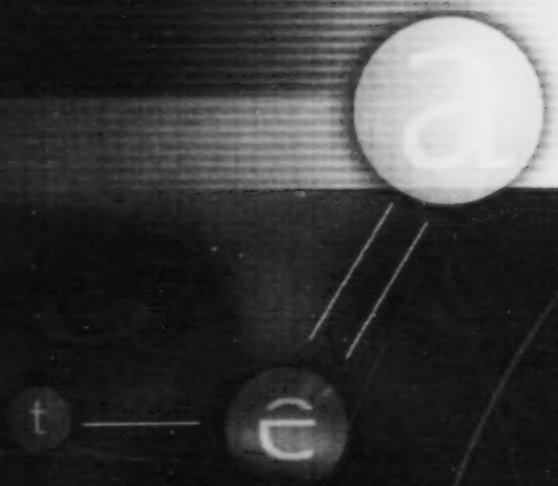
Efficacité de la contrepulsion externe pour le traitement de l'angine chronique



AGENCE D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES ET DES MODES D'INTERVENTION EN SANTÉ

Québec

Efficacité de la contrepulsion externe pour le traitement de l'angine chronique

Rapport préparé pour l'AETMIS
par Véronique Déry
avec la collaboration de Fatiha Rachet

Mars 2004

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Québec

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Ce document est également offert en format PDF sur le site Web de l'Agence.

Révision scientifique
Jean-Marie R. Lance, M. Sc. (sciences économiques), conseiller scientifique principal

Révision linguistique
Suzie Toutant

Communications et diffusion
Richard Lavoie, M.A. (communication)

Coordination et montage
Jocelyne Guillot

Collaboration
Lise-Ann Davignon
Lise Turcotte

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'AETMIS, s'adresser à :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
2021, avenue Union, bureau 1040
Montréal (Québec) H3A 2S9

Téléphone : (514) 873-2563
Télécopieur : (514) 873-1369
Courriel : aetmis@aetmis.gouv.qc.ca
www.aetmis.gouv.qc.ca

Comment citer ce document :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Efficacité de la contrepulsion externe pour le traitement de l'angine chronique. Rapport préparé par Véronique Déry avec la collaboration de Fatiha Rachet. (AETMIS 03-08). Montréal : AETMIS, 2004, xiv-38 p.

Dépôt légal
Bibliothèque nationale du Québec, 2004
Bibliothèque nationale du Canada, 2004
ISBN 2-550-42146-9

© Gouvernement du Québec, 2004.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée, à condition que la source soit mentionnée.

105-06827/

LA MISSION

L'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) a pour mission de contribuer à améliorer le système de santé québécois et de participer à la mise en œuvre de la politique scientifique du gouvernement du Québec. Pour ce faire, l'Agence conseille et appuie le ministre de la Santé et des Services sociaux ainsi que les décideurs du système de santé en matière d'évaluation des services et des technologies de la santé. L'Agence émet des avis basés sur des rapports scientifiques évaluant l'introduction, la diffusion et l'utilisation des technologies de la santé, incluant les aides techniques pour personnes handicapées, ainsi que les modalités de prestation et d'organisation des services. Les évaluations tiennent compte de multiples facteurs, dont l'efficacité, la sécurité et l'efficience ainsi que les enjeux éthiques, sociaux, organisationnels et économiques.

LA DIRECTION

Dr Renaldo N. Battista,
président du Conseil, médecin épidémiologue, directeur du département d'administration de la santé (DASUM), Université de Montréal, Montréal

Dr Véronique Déry,
médecin spécialiste en santé publique, directrice générale et scientifique

M. Jean-Marie R. Lance,
économiste, conseiller scientifique principal

LE CONSEIL

Dr Jeffrey Barkun,
professeur agrégé, département de chirurgie, Faculté de médecine, Université McGill, et chirurgien, Hôpital Royal Victoria, CUSM, Montréal

Dr Marie-Dominique Beaulieu,
médecin en médecine familiale, titulaire de la Chaire Docteur Sadok Besrour en médecine familiale, CHUM, et chercheur, Unité de recherche évaluative, Pavillon Notre-Dame, CHUM, Montréal

Dr Suzanne Claveau,
médecin en microbiologie-infectiologie, Pavillon L'Hôtel-Dieu de Québec, CHUQ, Québec

M. Roger Jacob,
ingénieur biomédical, chef du service de la construction, Régie régionale de la santé et des services sociaux de Montréal-Centre, Montréal

Mme Denise Leclerc,
pharmacienne, membre du Conseil d'administration de l'Institut universitaire de gériatrie de Montréal, Montréal

Mme Louise Montreuil,
directrice générale adjointe aux ententes de gestion, Direction générale de la coordination ministérielle des relations avec le réseau, ministère de la Santé et des Services sociaux, Québec

Dr Jean-Marie Moutquin,
médecin spécialiste en gynéco-obstétrique, directeur général, Centre de recherche clinique, CHUS, Sherbrooke

Dr Réginald Nadeau,
médecin spécialiste en cardiologie, Hôpital du Sacré-Cœur, Montréal

M. Guy Rocher,
sociologue, professeur titulaire, département de sociologie, et chercheur, Centre de recherche en droit public, Université de Montréal, Montréal

M. Lee Soderstrom,
économiste, professeur, département des sciences économiques, Université McGill, Montréal

AVANT-PROPOS

EFFICACITÉ DE LA CONTREPULSION EXTERNE POUR LE TRAITEMENT DE L'ANGINE CHRONIQUE

La contrepulsion externe (CPE) est le plus souvent utilisée pour traiter les patients qui présentent une angine de poitrine réfractaire au traitement médical classique et ne sont pas admissibles à une revascularisation par chirurgie de pontage ou angioplastie. La présente évaluation découle d'une demande soumise à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) par un membre de l'Assemblée nationale, qui souhaitait obtenir des précisions quant à l'efficacité de la CPE et à ses possibilités d'application au Québec, le cas échéant.

La CPE recourt à des brassards compressifs installés aux membres inférieurs du patient et gonflés avec de l'air comprimé durant la diastole, puis dégonflés en début de systole. Ses mécanismes d'action ne sont pas encore entièrement élucidés, bien que plusieurs aient été postulés. Couramment administrée, elle comporte 35 heures de traitements dispensés en mode ambulatoire. À l'heure actuelle, seul un cardiologue d'un cabinet privé montréalais offre ce traitement au Québec, moyennant des frais pour le patient.

La question centrale de ce rapport porte sur l'efficacité de la CPE pour le traitement de l'angine chronique stable. La réponse n'est pas simple. Les cardiologues consultés ont été divisés sur le sujet. L'angle classique d'analyse en évaluation des technologies nous amène à examiner la qualité de la preuve : est-elle suffisante pour en confirmer l'efficacité ? Ou, plus concrètement, y a-t-il une ou des études comparatives randomisées qui ont démontré de façon convaincante l'efficacité de la CPE ? Ainsi considérée, la nature de la preuve s'avère trop faible pour que l'on puisse se prononcer sur son efficacité. Il faudrait donc en conclure que cette technologie est encore expérimentale malgré près de 40 ans de développement.

Un second prisme d'observation, en revanche, place l'ensemble des résultats disponibles dans un cadre d'analyse élargi. Il cherche à préciser s'il existe une convergence des données provenant des divers types d'études dans un contexte où la CPE constitue, pour le moment, la seule option thérapeutique non effractive pour les patients atteints d'une angine chronique stable réfractaire au traitement. Douze études de séries de cas, un essai comparatif randomisé et des données de registres comportant certes certaines limites montrent que cette technologie peut réduire les symptômes d'angor et améliorer la tolérance à l'effort ainsi que la perfusion myocardique des patients atteints d'angine chronique stable (réfractaire). Dans un tel contexte, la technologie pourrait être considérée comme innovatrice, mais un tel statut ne fait pas consensus.

À la lumière de toutes ces considérations, l'AETMIS estime que le ministère de la Santé et des Services sociaux devrait envisager, en collaboration avec le Réseau québécois de cardiologie tertiaire, d'acquérir un système de CPE pour le Québec et d'en défrayer les coûts d'acquisition et de fonctionnement. Ce système devrait être installé dans un centre hospitalier universitaire de cardiologie tertiaire dans le cadre d'un projet de recherche subventionné. L'accès à la CPE devrait être réservé aux patients atteints d'une angine chronique stable réfractaire au traitement selon des critères établis.

Renaldo N. Battista
Président

REMERCIEMENTS

Ce rapport a été préparé à la demande de l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) par la **D^re^ Véronique Déry**, M. Sc., directrice générale et scientifique, avec la collaboration de la D^re^ Fatiha Rachet, M. Sc., chercheure consultante. L'Agence souhaite souligner la précieuse contribution de M. Pierre Vincent, bibliothécaire, et de M^me^ Micheline Paquin, technicienne, tous deux œuvrant à l'Informathèque de l'AETMIS.

L'Agence tient aussi à remercier les lecteurs externes qui, par leurs commentaires judicieux, ont permis d'améliorer la qualité et le contenu de ce rapport.

D^r^ Gilles R. Dagenais
Cardiologue, Hôpital Laval de Québec

D^r^ Martin Juneau
Cardiologue, directeur des Services professionnels, Institut de cardiologie de Montréal

D^r^ Jean-Lucien Rouleau
Cardiologue, doyen de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal

D^r^ James Brophy
Cardiologue, directeur de l'Unité d'évaluation des technologies du CUSM de l'Hôpital Royal Victoria de Montréal et représentant désigné du Réseau québécois de cardiologie tertiaire.

L'Agence tient de plus à souligner l'importante contribution à la révision de ce rapport du **D^r^ Réginald Nadeau**, cardiologue du Centre de recherche de l'Hôpital du Sacré-Cœur de Montréal et membre du Conseil des membres de l'Agence. Elle aimerait souligner également la collaboration du D^r^ Paul V. Latour, cardiologue et dispensateur du traitement de CPE dans son cabinet privé de Montréal, qui a partagé ses connaissances et son expérience sur cette technologie.

Enfin, l'Agence souligne la collaboration de MM. Thomas Varricchione, vice-président, *Clinical, Regulatory and Quality Affairs*, et Larry Liebman, directeur, *Territory Development*, de Vasomedical inc., qui ont gracieusement fourni de l'information sur les systèmes de contrepulsion externe de type EECP®.

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

La contrepulsion externe (CPE) est une technologie que l'on utilise le plus souvent pour traiter les patients qui présentent une angine de poitrine réfractaire au traitement médical classique et ne sont pas admissibles à une revascularisation, que ce soit par chirurgie de pontage ou angioplastie. La présente évaluation découle d'une demande formulée par un membre de l'Assemblée nationale à la suite de représentations de patients. Celui-ci demandait à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) des précisions quant à l'efficacité de la CPE et à ses possibilités d'application au Québec, le cas échéant.

Cette évaluation porte principalement sur l'efficacité, l'innocuité et les coûts liés à l'utilisation de la CPE pour le traitement de l'angine chronique. Elle s'intéresse également aux données portant sur l'efficacité de cette technologie au regard d'autres maladies (comme l'insuffisance cardiaque et le diabète), sur lesquelles les informations cliniques commencent à s'accumuler.

DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE

La CPE fait appel à des brassards compressifs appliqués au niveau des membres inférieurs. Ces brassards sont gonflés avec de l'air comprimé durant la diastole (remplissage du ventricule) et dégonflés en début de systole (éjection du sang depuis le cœur dans la circulation générale). Le gonflement rapide des brassards, suivi du dégonflement, augmente la pression aortique diastolique, la pression coronarienne de perfusion et le débit cardiaque. Les mécanismes d'action de la CPE ne sont pas encore entièrement élucidés, bien que plusieurs aient été postulés.

Cette technique est le plus souvent administrée dans un contexte de soins ambulatoires. Elle comporte 35 heures de traitement, soit habituellement une séance d'une heure par jour, cinq jours par semaine pendant sept semaines. Deux compagnies manufacturières se partagent le marché de la CPE. Comme la quasi-totalité des études examinées portent sur l'EECP® (*Enhanced External Counterpulsation*) de Vasomedical inc., c'est de ce système dont il sera principalement question au cours de la présente évaluation. Seul un cardiologue d'un cabinet privé montréalais offre ce traitement au Québec, et les frais sont à la charge du patient.

INDICATIONS, PRÉCAUTIONS ET CONTRE-INDICATIONS

La CPE est employée le plus souvent pour traiter les patients présentant une angine de poitrine stable mais réfractaire au traitement médical classique qui ne sont pas admissibles à une revascularisation, que ce soit par chirurgie de pontage ou angioplastie. Pour que la présence d'une angine réfractaire soit établie, l'ischémie doit être objectivée et s'accompagner de symptômes importants. De plus, toutes les formes de traitements classiques reconnues doivent avoir été épuisées. Il est alors question d'*angine chronique réfractaire*. Le nombre exact de patients atteints d'angine chronique réfractaire au Québec n'est pas connu. On peut toutefois procéder à des estimations, avec toute la prudence qui s'impose en pareil cas. Il semble probable qu'au cours des deux dernières années, entre 200 et 1 400 patients en aient été atteints annuellement. Outre l'angine chronique réfractaire, la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine reconnaît, depuis juin 2002, l'insuffisance cardiaque comme seconde indication de la CPE en mode ambulatoire. Les principales contre-indications de la CPE sont d'ordre cardiovasculaire. Il est impératif de souligner qu'à chaque séance de CPE, des mesures de

précaution particulières s'imposent afin de prévenir les complications.

EFFICACITÉ DE LA CPE

Nous avons retenu, dans notre analyse de l'efficacité de la CPE pour le traitement de l'angine chronique stable, les données primaires suivantes : 12 études de séries de cas, une étude comparative randomisée (ECR), deux études du *EECP Clinical Consortium* et six études portant sur des données extraites du registre IEPR (*International EECP Patient Registry*).

Les études de séries des cas ont montré que la CPE réduit les symptômes d'angor et améliore la tolérance à l'effort ainsi que la perfusion myocardique. Certaines d'entre elles indiquent qu'entre 97 et 100 % des patients notent un soulagement de la douleur angineuse. D'autres ont établi la classe fonctionnelle des patients, avant et après la CPE, d'après la nomenclature de la Société canadienne de cardiologie (SCC). Elles indiquent que le niveau fonctionnel de 74 à 85 % des patients se serait amélioré d'au moins une classe. Ces critères d'efficacité sont fondés sur des informations fournies par les patients et sont, en conséquence, plutôt subjectifs et davantage sujets à un effet placebo. Il importe donc d'établir l'efficacité de la CPE en se basant sur des paramètres plus objectifs. L'évaluation de la perfusion myocardique par scintigraphie à l'effort ou par tomographie par émission de positrons (TEP) et l'évaluation de la fonction endothéliale ont montré une amélioration chez un certain nombre de patients. Ces évaluations ont toutefois porté sur un petit nombre de sujets.

L'essai comparatif randomisé MUST-EECP (*Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation*) est une étude multicentrique, prospective, randomisée et contrôlée menée auprès de 139 patients angineux ayant une coronaropathie objectivée et un résultat positif à l'épreuve d'effort. Ces patients ont reçu 35 heures de CPE, soit dans une forme active (groupe expérimental), soit dans une forme dite inactive (groupe témoin). Les principaux résultats qui se dégagent de cette étude sont les suivants : le temps requis pour que se produise une ischémie à l'effort s'est accru significativement chez les patients du groupe expérimental; aucune différence significative n'a été observée entre les deux groupes en ce qui a trait à la durée de l'exercice lors de l'épreuve d'effort et à la fréquence du recours à la nitroglycérine; enfin, seuls les sujets soumis à un minimum de 34 heures de traitement actif de CPE ont enregistré une diminution significative du nombre de crises angineuses par rapport au groupe de patients ayant reçu la forme dite inactive.

L'*EECP Clinical Consortium* et le registre IEPR ont principalement été créés afin d'évaluer l'efficacité pratique (*effectiveness*) et l'innocuité de la CPE pour le traitement de l'angine chronique chez une vaste population de patients traités dans différents milieux (hospitaliers et communautaires). Ces recherches ont mis en lumière une amélioration de la classe d'angor similaire à celle qu'ont observée les études précitées menées dans les milieux universitaires, qui portaient quant à elles sur l'efficacité théorique (*efficacy*). Dans certaines études, cet effet s'associe, entre autres, à une diminution du nombre de crises angineuses et du recours à la nitroglycérine chez une proportion appréciable de patients.

Quant au traitement de patients atteints d'insuffisance cardiaque ou de diabète, les données sont plus limitées. Aucune étude comparative randomisée n'a été réalisée auprès de tels patients.

INNOCUITÉ DE LA CPE

La technologie semble sûre lorsqu'elle respecte les critères d'exclusion appliqués dans ces études cliniques, critères dont la majorité sont devenus des contre-indications par la suite. Les principales réactions indésirables sont d'ordre musculosquelettique et cutané.

ARSENAL THÉRAPEUTIQUE DE L'ANGINE CHRONIQUE STABLE ET CPE

L'*American College of Cardiology* (ACC) et l'*American Heart Association* (AHA) publiaient conjointement en 2003 des lignes directrices sur le traitement des patients atteints d'angine chronique stable. On y situe la CPE au chapitre des traitements alternatifs pour les patients atteints d'une angine chronique stable mais réfractaire au traitement médical qui ne sont pas admissibles à la revascularisation. Ces organismes concluent en statuant que des données additionnelles sont nécessaires avant que cette technologie puisse être recommandée définitivement.

ASPECTS ÉCONOMIQUES

Le coût d'acquisition du système *EECP®* au Canada varie, selon les modèles, entre 150 000 $ US (195 645 $ CA) et 180 000 $ US (234 774 $ CA). Quant au coût du traitement, jusqu'à tout récemment aux États-Unis, la série complète de 35 heures coûtait entre 5 500 et 7 000 $ US. Les informations québécoises sont plus limitées, puisqu'une seule clinique, privée, offre de tels traitements. Cette clinique, située à Montréal, demande 200 $ par séance au patient, pour un total de 7 000 $ pour la série de 35. Nous avons estimé combien le coût du traitement pourrait représenter au Québec si cette thérapie était remboursée par le régime public. Il serait légèrement inférieur à 5 000 $ par traitement de 35 séances.

ANALYSE

Notre évaluation indique clairement le caractère expérimental de la CPE dans le contexte du traitement de patients atteints d'insuffisance cardiaque ou de diabète. Le petit nombre d'études de même que l'absence de résultats d'études comparatives randomisées appuient cette position.

Avant d'aborder l'efficacité de la CPE pour le traitement de l'angine chronique stable réfractaire, il faut garder en mémoire les limites inhérentes aux études retenues pour l'examen de l'efficacité de la CPE : 1) le caractère subjectif de plusieurs des indicateurs de mesure de l'efficacité clinique; 2) le possible effet placebo associé à la technologie; 3) la qualité discutable de l'essai comparatif randomisé; et 4) la participation quasi omniprésente du fabricant dans la recherche clinique sur cette technologie.

La question centrale de ce rapport porte sur l'efficacité de la CPE pour le traitement de l'angine chronique stable. La réponse peut être donnée à travers deux prismes. Le premier correspond à l'analyse plus classique en évaluation des technologies : la nature de la preuve d'efficacité est-elle de qualité suffisante ? Ou, plus concrètement, y a-t-il une ou des études comparatives randomisées qui ont démontré de façon convaincante l'efficacité théorique de la CPE ? Les résultats de la seule étude comparative randomisée, l'étude MUST-EECP, ne sont pas positifs au regard de tous les indicateurs de résultats qui avaient été sélectionnés. Ils présentent de plus certaines lacunes du point de vue méthodologique. Ainsi considérée, la nature de la preuve s'avère trop faible pour que l'on puisse se prononcer sur l'efficacité de la CPE. Il faudrait conclure qu'il s'agit d'une technologie encore expérimentale malgré près de 40 ans de développement. Certains des cardiologues que nous avons consultés optent pour cette interprétation.

Le second prisme d'observation place l'ensemble des résultats disponibles dans un cadre d'analyse élargi. Il cherche à préciser s'il existe une convergence des résultats provenant des divers types d'études : études comparatives *versus* non comparatives; études qui retiennent des indicateurs de résultats variables (*physiologiques, cliniques subjectifs ou cliniques objectifs*). Une telle analyse doit s'inscrire dans un contexte où la CPE constitue, pour le moment, la seule option thérapeutique

non effractive pour les patients atteints d'angine chronique stable réfractaire. Dans cette optique, l'efficacité de la CPE peut être examinée différemment. Douze études de séries de cas, un essai comparatif randomisé et des données de registres qui comportent certes certaines limites montrent que cette technologie peut réduire les symptômes d'angor et améliorer la tolérance à l'effort ainsi que la perfusion myocardique des patients atteints d'angine chronique stable (réfractaire). Dans un tel contexte, la technologie pourrait être considérée comme innovatrice. Un tel statut ne fait toutefois pas consensus.

CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

En raison du vieillissement de la population et des succès enregistrés dans l'amélioration de la survie des personnes atteintes d'un infarctus du myocarde, de plus en plus de Québécois seront aux prises avec une angine chronique stable réfractaire. Le statut technologique de la CPE ne fait pas consensus chez les experts consultés. On ne peut toutefois ignorer la convergence des résultats (la quasi-constance de l'association, son degré, son existence à travers divers plans de recherche, diverses méthodes de mesure, divers milieux d'administration, différents types de dispensateurs et différents groupes de patients). Celle-ci nous amène fortement à penser que les changements physiologiques et l'amélioration clinique observés après un traitement de CPE dans les études de type séries de cas et essai randomisé pourraient être reproduits chez des patients atteints d'angine chronique réfractaire dans d'autres contextes. Le fait qu'il n'y ait pas d'autre solution non effractive à la CPE pour les patients atteints d'angine chronique stable réfractaire milite également en faveur d'une certaine ouverture vis-à-vis de la CPE, mais dans un cadre d'implantation restreint et balisé.

À la lumière de toutes ces considérations, l'AETMIS estime que le ministère de la Santé et des Services sociaux devrait envisager, en collaboration avec le Réseau québécois de cardiologie tertiaire, d'acquérir un système de CPE et d'en défrayer les coûts d'acquisition et de fonctionnement. Ce système devrait être installé dans un centre hospitalier universitaire (CHU) de cardiologie tertiaire dans le cadre d'un projet de recherche subventionné. Ce projet devrait permettre l'évaluation de l'efficacité, de l'utilité et des coûts associés à la technologie dans un contexte québécois. L'accès à la CPE devrait être réservé aux patients atteints d'une angine chronique stable réfractaire selon des critères établis. Il serait indiqué que le Fonds de recherche en santé du Québec (FRSQ) et son réseau de recherche en santé cardiovasculaire considèrent l'évaluation de la CPE comme une priorité de recherche. L'AETMIS pourra continuer à assurer une veille technologique sur la CPE, et ce, en collaboration avec le CHU désigné.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS v
REMERCIEMENTS vi
RÉSUMÉ vii
ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES xiii
1. INTRODUCTION 1
2. MÉTHODE 2
3. DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE ET DE SA PERFORMANCE TECHNIQUE 3
3.1 Description de la technologie 3
3.2 Mode d'administration 4
3.3 Mécanismes d'action 5
4. INDICATIONS, PRÉCAUTIONS ET CONTRE-INDICATIONS 6
4.1 Indications cliniques 6
4.2 Contre-indications et précautions lors de l'administration 7
5. EFFICACITÉ DE LA CPE 8
5.1 Traitement de l'angine chronique stable réfractaire au traitement 8
5.1.1 Efficacité théorique de la CPE pour le traitement de l'angine chronique 8
5.1.2 Efficacité pratique de la CPE pour le traitement de l'angine chronique 14
5.2 Efficacité de la CPE pour le traitement des patients atteints d'insuffisance cardiaque ou de dysfonction ventriculaire gauche 17
5.3 Efficacité de la CPE pour le traitement d'autres affections 18
6. INNOCUITÉ DE LA CPE 19
6.1 Abandons en cours de thérapie 19
6.2 Événements indésirables proprement dits 19
7. ARSENAL THÉRAPEUTIQUE DE L'ANGINE CHRONIQUE STABLE ET CPE 21
8. REMBOURSEMENT DE LA CPE 22
8.1 Statut aux États-Unis 22
8.2 Statut au Canada 22
9. ASPECTS ÉCONOMIQUES 24
9.1 Coûts d'acquisition 24
9.2 Coûts du traitement 24
9.3 Évaluation économique 24
10. ANALYSE 26
10.1 Efficacité et statut de la technologie 26
10.2 Profil d'innocuité 27
10.3 Limites des études 27
10.4 Technologies alternatives 28

11. CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS 29
RÉFÉRENCES 31
ANNEXE 1 ESTIMATIONS DU NOMBRE DE PATIENTS ATTEINTS D'UNE ANGINE RÉFRACTAIRE AU TRAITEMENT 35
ANNEXE 2 MESURES DE PRÉCAUTION À PRENDRE LORS DE L'ADMINISTRATION DE LA CPE 36
ANNEXE 3 CLASSES FONCTIONNELLES D'ANGOR 37
ANNEXE 4 STATUT DES TECHNOLOGIES MÉDICALES D'APRÈS LA CLASSIFICATION DE L'AETMIS 38

LISTE DES FIGURES ET DES TABLEAUX

Figure 1 La technologie et ses composantes 3
Figure 2 Compressions séquentielles de la CPE et effet sur le flux sanguin 4
Figure 3 Nature des études considérées dans l'analyse et indicateurs de mesure d'efficacité retenus 9

Tableau 1 Contre-indications de la CPE 7
Tableau 2 Quelques caractéristiques des études permettant d'apprécier l'efficacité théorique (*efficacy*) 11
Tableau 3 Principaux résultats de l'étude MUST-EECP rapportés par Arora et ses collaborateurs [1999] 12
Tableau 4 Quelques caractéristiques des études permettant d'apprécier l'efficacité pratique (*effectiveness*) 15
Tableau 5 Réactions indésirables considérées par les chercheurs de l'étude MUST-EECP comme étant liées à la technologie 20
Tableau 6 Politiques de remboursement de la CPE dans le contexte du traitement de l'angine chronique stable 23
Tableau 7 Estimation du coût potentiel du traitement par la CPE au Québec 25

ABRÉVIATIONS ET ACRONYMES

ACC	*American College of Cardiology*
ACNOR	Association canadienne de normalisation
AD	Augmentation diastolique
AETMIS	Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
AHA	*American Heart Association*
CH/CHU	Centre hospitalier/Centre hospitalier universitaire
CPE	Contrepulsion externe
DVG	Dysfonction ventriculaire gauche
ECRI	*Emergency Care Research Institute*
EECP®	*Enhanced external counterpulsation*
FDA	*Food and Drug Administration*
FE	Fraction d'éjection
FRSQ	Fonds de recherche en santé du Québec
IEPR	*International EECP Patient Registry*
INAHTA	*International Network of Agencies for Health Technology Assessment*
IRSC	Institut de recherche en santé du Canada
MSSS	Ministère de la Santé et des Services sociaux
MUST-EECP	*Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation*
NHLBI	*National Heart Lung and Blood Institute*
NIH	*National Institutes of Health*
NYHA	*New York Heart Association*
PEECH	*Perspective Evaluation of EECP in CHF*
QLI	*Quality of Life Index*
RIN	Ratio international normalisé
RQCT	Réseau québécois de cardiologie tertiaire
RTL	Revascularisation transmyocardique au laser
SCC	Société canadienne de cardiologie
TA	Tension artérielle
TEP	Tomographie par émission de positrons
VEGF	*Vascular Endothelial Growth Factor*/Facteur de croissance vasculaire endothéliale

1 INTRODUCTION

La contrepulsion externe (CPE) est une intervention externe non effractive qui résulte d'une évolution technologique de près de 40 ans. On l'utilise le plus souvent pour traiter les patients présentant une coronaropathie (angine de poitrine) réfractaire au traitement médical classique qui ne sont pas admissibles à une revascularisation, que ce soit par chirurgie de pontage ou angioplastie. La CPE comprend notamment une série de trois ensembles de brassards compressifs qui sont installés au niveau des membres inférieurs (mollet, bas de la cuisse et haut de la cuisse). Les brassards sont gonflés avec de l'air comprimé durant la diastole (remplissage du ventricule) et dégonflés en début de systole (éjection du sang depuis le cœur dans la circulation générale).

La présente évaluation découle d'une demande formulée par un membre de l'Assemblée nationale à la suite des représentations de patients souffrant de maladie coronarienne. Celui-ci demandait à l'Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS) des précisions quant à l'efficacité de la CPE et à ses possibilités d'application au Québec, le cas échéant.

La présente évaluation porte sur le mode d'administration, la performance technique, l'efficacité, l'innocuité, les pratiques et les coûts liés à l'utilisation de la CPE dans une perspective de traitement de l'angine chronique, réfractaire ou non. Elle s'intéresse également aux données scientifiques portant sur l'efficacité de cette technologie au regard d'autres maladies cardiaques – comme l'insuffisance cardiaque – et d'autres affections – comme le diabète –, sur lesquelles les informations cliniques commencent à s'accumuler.

Deux compagnies manufacturières se partagent le marché de la CPE. Comme la quasi-totalité des études examinées portent sur l'EECP® (*Enhanced External Conterpulsation*) de Vasomedical inc., c'est de ce système dont il sera principalement question au cours de la présente évaluation.

L'intérêt manifeste qu'ont démontré plusieurs groupes de patients et de médecins envers cette technologie peut se comprendre lorsque l'on considère ses caractéristiques propres (par exemple, sa relative simplicité d'administration ou son caractère non effractif), les mécanismes d'action postulés et les données disponibles sur son efficacité. La question principale qui demeure est la suivante : la CPE est-elle réellement efficace ? Si oui, est-il possible de l'introduire dans notre système public de santé ? C'est ce que le présent document entend notamment éclaircir.

2. MÉTHODE

Nous avons examiné, dans un premier temps, les données scientifiques publiées sur la CPE. Nous avons tout d'abord recherché l'information pertinente dans la base de données du réseau international des agences d'évaluation des technologies de la santé (*International Network of Agencies for Health Technology Assessment* – INAHTA), tout comme dans celle de la *Cochrane Collaboration*. Cette recherche s'est révélée négative. Nous avons par la suite repéré la documentation scientifique pertinente dans les bases de données *PubMed (National Library of Medicine; MEDLINE)* et *Embase* à l'aide des mots clés : *ECP*, *EECP*, *External Counterpulsation* et *Enhanced External Counterpulsation*. Nous avons inclus dans la présente évaluation les articles publiés en anglais ou en français jusqu'en octobre 2003. Nous avons également incorporé les publications tirées de la liste des références bibliographiques des articles répertoriés à l'aide des bases de données sus-mentionnées ainsi que les résumés de communications faites dans le cadre de conférences reconnues pour leur qualité scientifique.

Nous nous sommes par ailleurs intéressés aux informations sur la CPE issues des lignes directrices de pratique clinique en cardiologie : celles de l'ACC/AHA[1], publiées en 2003, qui portaient sur le traitement des patients atteints d'une angine chronique stable, et celles de la *British Cardiovascular Interventional Society*, proposées en 2002[2], qui concernent cette fois les patients atteints d'une angine chronique réfractaire. Nous avons dégagé les lignes directrices pertinentes à partir de l'information divulguée dans le Web à l'aide du moteur de recherche *Google* et du mot clé *EECP*.

Nous avons complété cette revue par des informations additionnelles sur les expériences cliniques à l'échelle internationale, sur les fabricants de la technologie et les modèles de CPE mis en marché, de même que sur les politiques de remboursement aux États-Unis. Ces informations ont également été extraites du Web, selon la même formule.

1. ACC/AHA. *American College of Cardiology* et *American Heart Association* (http://www.acc.org/clinical/guidelines/stable/update_explantext.htm)
2. Chester MR. *et al.* Chronic Refractory Angina—Edition V. 15 août 2002 (http://www.angina.org)

3 DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE ET DE SA PERFORMANCE TECHNIQUE

Cette section traite de la technologie proprement dite, de son mode d'administration et de ses mécanismes d'action.

3.1 DESCRIPTION DE LA TECHNOLOGIE

La CPE comprend quatre composantes : un compresseur à air, une console informatique, des brassards compressifs et une table de traitement munie de valves de gonflement et de dégonflement contrôlées par l'ordinateur de la console (figure 1) [Vasomedical inc., 2003; Lawson et Hui, 2000; Barsness *et al.*, 2001].

On administre le traitement alors que le patient est couché sur la table en apposant une série de trois ensembles de brassards compressifs, installés fermement sur les membres inférieurs (au mollet, au bas de la cuisse et au haut de la cuisse, y compris le bas de la région fessière) et raccordés aux valves de la table de traitement (figures 1 et 2). Les brassards sont rapidement et séquentiellement gonflés avec de l'air comprimé durant la diastole (remplissage du ventricule) jusqu'à une pression externe de 250 à 300 mm Hg, et dégonflés en début de systole (éjection du sang depuis le cœur dans la circulation générale) [Lawson *et al.*, 2000b]. Chaque période de compression est ajustée électroniquement à la fréquence cardiaque du patient de façon à ce que l'augmentation du flux sanguin, particulièrement au niveau du myocarde (muscle cardiaque), ait lieu au cours de la diastole. C'est l'onde *R* de l'électrocardiogramme du patient qui déclenche le signal de gonflement et de dégonflement. Lorsque l'onde *R* est détectée à l'ECG, l'appareil calcule un délai précis[3] pour amorcer le gonflement séquentiel. Le dégonflement simultané de tous les brassards se produit 50 millisecondes avant l'arrivée prévue de la prochaine onde *R* [Lawson et Hui, 2000]. Ce traitement se fait sous surveillance continue du rythme cardiaque et de la tension artérielle.

FIGURE 1

La technologie et ses composantes

Source : Vasomedical inc. (http://www.eecp.com)

3. Ce délai correspond à 0,4 fois la racine carrée de l'intervalle R-R qui précède.

Deux compagnies manufacturières se partagent le marché de la contrepulsion externe. La première, Vasomedical inc., est le fabricant du EECP®. La seconde, CardioMedics inc., plus récente sur le marché, distribue le *CardiAssist CounterPulsation System*. Selon l'évaluation effectuée par la *Food and Drug Administration* (FDA) des États-Unis en janvier 2003, les deux types d'appareils seraient *substantiellement équivalents*[4]. Toutefois, comme la quasi-totalité des études examinées portent sur l'EECP®, c'est de ce système dont il sera principalement question au cours de la présente évaluation.

3.2 MODE D'ADMINISTRATION

Couramment administrée, cette technique comporte 35 heures de traitements appliqués à des patients qui consultent en mode ambulatoire, soit dans une clinique externe, soit dans un cabinet privé. Le schéma thérapeutique habituel est d'une séance d'une heure par jour, cinq jours par semaine, et ce, pendant sept semaines, pour un total de 35 heures. Dans certaines conditions, il arrive que des centres qui offrent la CPE acceptent d'administrer les 35 heures de traitement à raison de deux séances d'une heure par jour, celles-ci devant être séparées par une période de repos. L'éloignement du centre de traitement du lieu de résidence du patient constitue l'une de ces conditions [DeMaria, 2002].

FIGURE 2

Compressions séquentielles de la CPE et effet sur le flux sanguin

Source : Vasomedical inc. (http://www.eecp.com)

4 Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. Public Health Services. Re : K023427 CardiAssist Counterpulsation System. 7 janvier 2003.

La durée du traitement a été établie à partir de l'expérience de chercheurs chinois [Zheng *et al.*, 1983]. Après avoir d'abord été mise au point aux États-Unis, c'est en Chine que la technologie a été ultérieurement perfectionnée[5], jusqu'à ce qu'elle soit importée de la Chine vers les États-Unis. À ce moment, les chercheurs chinois administraient la CPE à raison d'un total de 36 heures [Lawson, 2002]. Ils avaient étudié la tolérance à l'effort de 15 patients à l'aide de séries d'épreuves d'effort : après chaque tranche de 12 heures de traitement, et six mois après le traitement. L'état d'un petit nombre d'entre eux s'était amélioré après 12 heures de CPE, alors que les progrès apparaissaient après 24 heures de traitement chez d'autres. Ils ont constaté que les effets de la CPE semblaient atteindre un plateau à 36 heures et se maintenir après six mois [Zheng *et al.*, 1983; Lawson, 2002]. Les premières études américaines qui ont suivi ont porté sur l'administration de la CPE à raison d'une durée totale de 36 heures. C'est pour l'adapter au mode de vie américain, qui comporte cinq jours de travail par semaine au lieu des six qui prévalent en Chine, que la durée de la CPE a été fixée à 35 heures, à raison de cinq jours de traitement par semaine pendant sept semaines [Lawson, 2002].

3.3 MÉCANISMES D'ACTION

C'est en 1953 que Kantrowitz et Kantrowitz posaient l'hypothèse que le flux sanguin coronarien pouvait être accru de 20 à 40 % par une hausse de la pression de perfusion diastolique. Toutefois, les mécanismes d'action précis de la CPE ne sont pas entièrement élucidés de nos jours [Linnemeier *et al.*, 2003a; Tartaglia *et al.*, 2003; Bonnetti *et al.*, 2003a; DeMaria, 2002; Feldman, 2002; Holmes, 2002; Beller 2002; Conti, 2002], bien que plusieurs aient été postulés. Le gonflement rapide des brassards, suivi du dégonflement, augmente la pression aortique diastolique, la pression coronarienne de perfusion et le débit cardiaque [Michaels *et al.*, 2002; Katz, 1998; Cohen *et al.*, 1973; Mueller et Ayres, 1972].

Cette technique stimulerait, par l'augmentation des gradients de pression transmyocardique[6], l'ouverture et la formation de vaisseaux collatéraux pour créer des pontages naturels autour des coronaires sténosées. Ce processus entrainerait la prolifération des vaisseaux myocardiques ou la restauration de la réserve coronarienne [Masuda *et al.*, 2001; Soran *et al.*, 1999].

Cependant, les effets hémodynamiques ne sont pas des facteurs prédictifs de l'amélioration des classes d'angor, ce qui laisse supposer que d'autres facteurs comme des modifications neurohormonales pourraient jouer un rôle important [Stys *et al.*, 2001]. Des recherches récentes semblent ainsi indiquer que le stress pariétal provoqué par l'exposition prolongée à la CPE entraine la libération de facteurs de croissance et, par conséquent, la stimulation de l'angiogenèse dans le lit coronarien [Soran *et al.*, 1999]. L'augmentation du flux sanguin peut augmenter la production endothéliale d'oxyde nitrique et de prostacycline, qui sont des médiateurs de vasodilatation, et augmenter la sécrétion de VEGF (*Vascular Endothelial Growth Factor*) ainsi que d'autres facteurs angiogéniques, et peut-être également de facteurs anti-inflammatoires [Sinvhal *et al.*, 2003; Bonetti *et al.*, 2003b; Bonetti *et al.*, 2003a; Feldman, 2002; Masuda *et al.*, 2001; Cohn, 2001].

5. Selon Zheng et ses collaborateurs [1983], 120 cliniques chinoises utilisaient déjà *avec succès* cette technologie au moment où ils préparaient leur manuscrit.

6. À travers le myocarde, le muscle cardiaque

4 INDICATIONS, PRÉCAUTIONS ET CONTRE-INDICATIONS

L'évolution récente et rapide des connaissances sur la CPE s'est accompagnée de changements de paradigmes quant à ses indications et à ses contre-indications.

4.1 INDICATIONS CLINIQUES

La CPE est utilisée le plus souvent en mode ambulatoire[7] pour traiter les patients présentant une coronaropathie (angine de poitrine) stable mais réfractaire au traitement médical classique qui ne sont pas admissibles à une revascularisation, que ce soit par chirurgie de pontage ou angioplastie [Conti, 1999; Conti, 2001; Holmes, 2002; Beller, 2002; Lawson, 2002; Kim *et al.*, 2002; Bonnetti *et al.*, 2003b; Sinvhal *et al.*, 2003]. Certains auteurs estiment qu'en général, un certain nombre de critères doivent s'appliquer pour établir la présence d'une angine réfractaire : 1) l'ischémie doit être objectivée à l'aide d'un électrocardiogramme, d'une technique d'imagerie ou d'études physiologiques coronariennes et s'accompagner de symptômes importants, et 2) toutes les formes de traitements classiques reconnues ont été épuisées [Kim *et al.*, 2002; Conti, 2001]. Selon Conti [2001], il est alors question d'*angine réfractaire chronique*. On reconnaît toutefois qu'il n'existe pas de définition ayant fait l'objet d'un consensus [Conti, 2001; Chester, 2002]. Avant de poser le diagnostic d'angine réfractaire, il faut que le caractère inopportun (*inappropriateness*) d'une revascularisation ait fait l'objet d'un consensus, d'où l'importance d'obtenir une deuxième, voire une troisième opinion sur le potentiel de revascularisation du patient [Kim *et al.*, 2002].

Pour situer d'entrée de jeu ce que cette indication pourrait représenter au Québec, on peut procéder à des estimations, bien qu'il y ait absence de données formelles pour l'objectiver. Ces estimations doivent toutefois être considérées avec toute la prudence qui s'impose. On estime qu'approximativement 5 % des patients qui subissent une angiographie coronarienne à un centre de cardiologie tertiaire pourraient être considérés comme atteints d'angine chronique réfractaire [Mukherjee, 1999; Kim *et al.*, 2002]. Si l'on applique ce postulat aux données québécoises, il y aurait eu 1194 personnes atteintes au Québec en 1998-1999, et ce problème pourrait affecter près de 1400 patients en 2004 (1377) (annexe 1).

Pour certains des cardiologues consultés, une telle estimation tient la route, tandis que pour un autre, elle surestime fort probablement la réalité clinique. Selon cet expert, les patients atteints d'angine chronique réfractaire exigent généralement un suivi très lourd et sont, par conséquent, bien connus de leurs médecins traitants. À titre d'exemple, les cardiologues du centre de cardiologie tertiaire où pratique cet expert ont estimé, très sommairement, qu'une quarantaine de leurs patients seraient candidats à cette thérapie. En rapportant ce nombre au nombre total d'angiographies coronariennes effectuées dans ce centre, on obtient une proportion de 0,7 %. L'application de cette proportion au nombre total d'angiographies coronariennes pratiquées au Québec en 2003 donnerait un total de 190 cas.

Pour conclure sur cette question, il semble probable qu'au cours des deux dernières années, entre 200 et 1400 patients approximativement étaient atteints annuellement d'angine chronique réfractaire. L'écart considérable entre les deux estimations met en lumière le manque de données précises sur cette affection. Il apporte toutefois un éclairage sur les limites minimales et maximales potentielles du nombre de patients atteints de la maladie.

7. Depuis 1995, la FDA reconnaît, en plus des indications de traitement ambulatoire, certaines autres indications dans un contexte d'urgence médicale. C'est le cas du choc cardiogénique, de l'infarctus du myocarde et de l'angine instable, car les effets hémodynamiques à court terme de la CPE semblent similaires à ceux d'une contrepulsion par ballonnet intra-aortique [Arora *et al.*, 1999; Barsness, 2001; Lawson *et al.*, 1992; Singh *et al.*, 2000].

Enfin, depuis juin 2002, la *Food and Drug Administration* américaine reconnait en plus l'insuffisance cardiaque comme l'une des indications de la CPE [FDA, 2002]. Nous verrons, au cours des lignes subséquentes, que le niveau de preuve pour cette indication est considérablement plus faible que pour l'angine chronique réfractaire.

4.2 CONTRE-INDICATIONS ET PRÉCAUTIONS LORS DE L'ADMINISTRATION

Les débuts de l'utilisation de la CPE ont été entourés d'une grande prudence. L'une des craintes majeures résidait dans le fait que la CPE, en augmentant le retour veineux, augmente conséquemment la précharge cardiaque. On craignait que l'intervention puisse ainsi provoquer une insuffisance cardiaque chez les personnes atteintes d'une dysfonction ventriculaire gauche (DVG) [Lawson, 2002; Soran *et al.*, 2002]. En conséquence, on excluait des études initiales tout patient présentant des antécédents d'insuffisance cardiaque ou une fraction d'éjection (FE) inférieure à 35 % [Lawson, 2002]. Depuis lors, on a traité un nombre substantiel de patients ayant une FE inférieure à cette valeur, comme nous le verrons ci-dessous. Les contre-indications de la CPE qui demeurent acceptées de nos jours sont mentionnées au tableau 1.

Outre ces contre-indications, il est impératif de souligner que des mesures de précaution s'imposent lorsque l'on administre la CPE. Celles-ci sont présentées à l'annexe 2.

TABLEAU 1

Contre-indications de la CPE

- Défaillance cardiaque non maîtrisée
- Hypertension pulmonaire grave
- Hypertension artérielle sévère (TA > 180/110 mm Hg)
- Insuffisance aortique modérée ou grave
- Coagulopathie significative : RIN (ratio international normalisé) > ***2,0***
- Risque accru de saignement (par exemple moins de 10 jours après une intervention)
- Maladie vasculaire périphérique grave
- Thrombophlébite active
- Arythmie non maîtrisée

(Sources : Lawson et Hui, 2000; Barsness, 2001; Lawson, 2002; Conti, 2002.)

- Grossesse ou absence de contraception fiable chez une femme en âge de procréer

(Sources : Barsness, 2001; Conti, 2002.)

5 EFFICACITÉ DE LA CPE

Bien que plusieurs revues narratives sur l'efficacité de la CPE aient été publiées, particulièrement au cours des dernières années, aucune recension systématique n'a été relevée dans les bases de données considérées[8]. Dans cette section, nous traiterons tout d'abord de l'efficacité de cette technologie dans le contexte du traitement de l'angine chronique stable réfractaire au traitement. Nous poursuivrons par la présentation succincte du niveau de preuve d'efficacité dans les cas d'insuffisance cardiaque ou de dysfonction ventriculaire gauche, et terminerons par une brève synthèse des résultats préliminaires d'études portant sur d'autres indications, notamment le diabète.

5.1 TRAITEMENT DE L'ANGINE CHRONIQUE STABLE RÉFRACTAIRE AU TRAITEMENT

Nous avons retenu, dans notre analyse globale de l'efficacité de la CPE pour le traitement de l'angine chronique stable, les données primaires suivantes :

- douze études de séries de cas [Zheng *et al.*, 1983; Lawson *et al.*, 1992; Lawson *et al.*, 1995; Lawson *et al.*, 1996a; Lawson *et al.*, 1996b; Lawson *et al.*, 1998; Lawson *et al.*, 2000a; Urano *et al.*, 2001; Masuda *et al.*, 2001; Stys *et al.*, 2002; Bonetti *et al.*, 2003a; Tartaglia *et al.*, 2003];
- une étude comparative randomisée (ECR) [Arora *et al.*, 1999], sur laquelle des résultats additionnels relatifs aux effets sur la qualité de vie ont été publiés [Arora *et al.*, 2002];
- deux études du *EECP Clinical Consortium*[9] [Lawson *et al.*, 2000b; Stys *et al.*, 2001];
- six études portant sur des données extraites du registre IEPR (*International EECP Patient Registry*) [Barsness *et al.*, 2001; Lawson *et al.*, 2001a; Michaels *et al.*, 2001; Lakshmi *et al.*, 2002; Holubkov *et al.*, 2002; Linnemeier *et al.*, 2003a].

Les deux premières séries d'études (séries de cas et ECR) nous permettront de mieux préciser l'efficacité théorique (*efficacy*) de la CPE, tandis que les deux dernières (consortium et registre) nous permettront d'en apprécier l'efficacité pratique (*effectiveness*). La figure 3 résume la nature des études utilisées ici pour établir l'efficacité théorique et pratique de la CPE, et ce, en relation avec les études physiologiques. Elle introduit de plus les principales catégories d'indicateurs de mesure d'efficacité dont il sera question dans ces études, tant objectifs que subjectifs.

5.1.1 Efficacité théorique de la CPE pour le traitement de l'angine chronique

Le tableau 2 présente certaines des caractéristiques des études de type *séries de cas* (non comparatives) et de l'essai comparatif randomisé.

Les études portant sur les séries des cas ont montré avec constance que la CPE :

- réduit **les symptômes d'angor**[10] [Zheng *et al.*, 1983; Lawson *et al.*, 1992; Lawson *et al.*, 1995; Lawson *et al.*, 1996a; Lawson *et al.*, 1998; Stys *et al.*, 2002; Bonetti *et al.*, 2003a; Tartaglia *et al.*, 2003]
- améliore **la tolérance à l'effort** [Zheng *et al.*, 1983; Lawson *et al.*, 1992; Lawson *et al.*, 1996b; Lawson *et al.*, 1998; Urano et al., 2001; Masuda *et al.*, 2001; Stys *et al.*, 2002; Tartaglia *et al.*, 2003] et
- améliore **la perfusion myocardique** [Lawson *et al.*, 1992; Lawson *et al.*, 1995; Lawson *et al.*, 1996a; Lawson *et al.*, 1996b; Lawson *et al.*, 1998; Lawson *et al.*, 2000a; Urano *et al.*, 2001; Masuda *et al.*, 2001; Stys *et al.*, 2002; Tartaglia *et al.*, 2003].

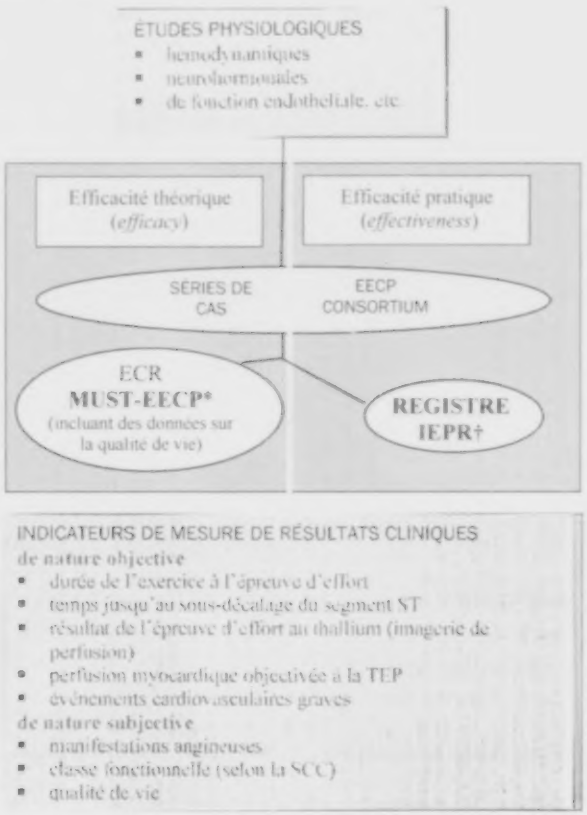
8. Nous avons toutefois repéré des évaluations réalisées par l'*ECRI* (*Emergency Care Research Institute*) en juin 2000 et par la *Blue Cross/Blue Shield Association* en octobre 2002.

9. Il s'agit d'études de séries de cas multicentriques ayant pour objectif d'évaluer si les résultats relatifs à l'efficacité et à l'innocuité obtenus en milieu universitaire peuvent être reproduits dans d'autres milieux cliniques (hôpitaux communautaires, cliniques médicales et centres de réadaptation) [Lawson *et al.*, 2000b]. Ces études de séries de cas se rapprochent du concept de registre de patients, qui poursuit un objectif similaire.

10. Les symptômes d'angor ont été mesurés à l'aide d'indicateurs de fréquence, de gravité, de facilité de provocation et de durée des crises.

FIGURE 3

Nature des études considérées dans l'analyse et indicateurs de mesure d'efficacité retenus



*MUST-EECP : Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation.
†IEPR : International EECP Patient Registry.

À titre d'exemple, certaines études indiquent qu'une proportion variant entre 97 et 100 % des patients notent un soulagement de la douleur angineuse [Zheng *et al.*, 1983; Lawson *et al.*, 1992; Lawson *et al.*, 1998]. D'autres ont formellement établi la classe fonctionnelle des patients, avant et après la CPE, selon la gravité de l'angor qu'ils présentaient d'après la classification de la Société canadienne de cardiologie (SCC)[11] [Campeau, 1976]. Ces études indiquent que le niveau fonctionnel de 74 à 85 % des patients se serait amélioré d'au moins une classe, tandis qu'il se serait amélioré de deux classes ou plus chez 12 à 22 % des sujets [Stys *et al.*, 2002; Bonetti *et al.*, 2003a; Tartaglia *et al.*, 2003].

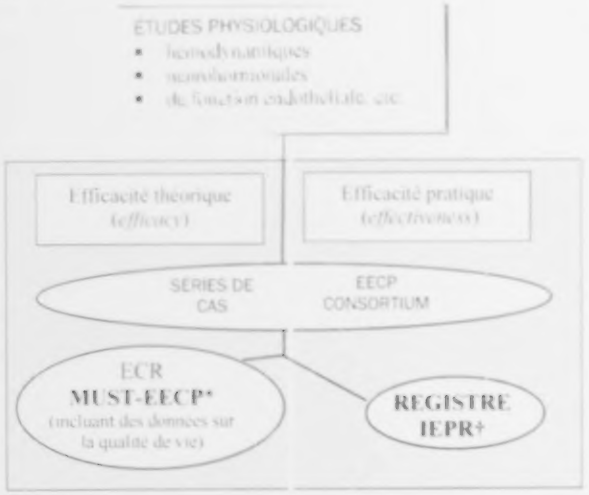
Ces critères d'efficacité étant fondés sur des informations fournies par les patients et, en conséquence, plutôt subjectifs, il importe de pouvoir établir l'efficacité de la CPE en se basant sur des paramètres plus objectifs. L'évaluation de la perfusion myocardique par scintigraphie[12] à l'effort au sein de plusieurs de ces études de séries de cas a permis de mettre en évidence une diminution des anomalies de

11. La nomenclature des classes fonctionnelles (ou gravité) de l'angor de la SCC comporte quatre niveaux, présentés à l'annexe 3.

12. Il s'agit le plus souvent de scintigraphie au thallium.

FIGURE 3

Nature des études considérées dans l'analyse et indicateurs de mesure d'efficacité retenus



INDICATEURS DE MESURE DE RÉSULTATS CLINIQUES

de nature objective
- durée de l'exercice à l'épreuve d'effort
- temps jusqu'au sous-décalage du segment ST
- résultat de l'épreuve d'effort au thallium (imagerie de perfusion)
- perfusion myocardique objectivée à la TEP
- événements cardiovasculaires graves

de nature subjective
- manifestations angineuses
- classe fonctionnelle (selon la SCC)
- qualité de vie

*MUST-EECP : Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation
†IEPR : International EECP Patient Registry

À titre d'exemple, certaines études indiquent qu'une proportion variant entre 97 et 100 % des patients notent un soulagement de la douleur angineuse [Zheng *et al.*, 1983; Lawson *et al.*, 1992; Lawson *et al.*, 1998]. D'autres ont formellement établi la classe fonctionnelle des patients, avant et après la CPE, selon la gravité de l'angor qu'ils présentaient d'après la classification de la Société canadienne de cardiologie (SCC)[11] [Campeau, 1976]. Ces études indiquent que le niveau fonctionnel de 74 à 85 % des patients se serait amélioré d'au moins une classe, tandis qu'il se serait amélioré de deux classes ou plus chez 12 à 22 % des sujets [Stys *et al.*, 2002; Bonetti *et al.*, 2003a; Tartaglia *et al.*, 2003].

Ces critères d'efficacité étant fondés sur des informations fournies par les patients et, en conséquence, plutôt subjectifs, il importe de pouvoir établir l'efficacité de la CPE en se basant sur des paramètres plus objectifs. L'évaluation de la perfusion myocardique par scintigraphie[12] à l'effort au sein de plusieurs de ces études de séries de cas a permis de mettre en évidence une diminution des anomalies de

11. La nomenclature des classes fonctionnelles (ou gravité de l'angor de la SCC comporte quatre niveaux, présentés à l'annexe 3.

12. Il s'agit le plus souvent de scintigraphie au thallium.

perfusion liées à l'effort chez plus des trois quarts des patients soumis à la CPE [Lawson *et al.*, 1992; Lawson *et al.*, 1996a; Lawson *et al.*, 1998; Lawson *et al.*, 2000a; Urano *et al.*, 2001; Stys *et al.*, 2002]. Des études additionnelles ont permis de mettre en relief d'autres améliorations objectives. Ainsi, dans l'étude de Masuda et de ses collaborateurs [2001], une tomographie par émission de positrons (TEP) effectuée sur 11 patients a montré une amélioration de la perfusion myocardique au repos après 35 heures de traitement. Par ailleurs, l'étude de Bonetti et de ses collaborateurs [2003a], effectuée auprès de 23 patients soumis à la CPE, a révélé une amélioration de la fonction endothéliale[13] après chacune des séances de traitement.

L'efficacité de la CPE semble dépendre du degré d'atteinte des artères coronaires objectivé à l'angiographie. Lawson et ses collaborateurs [1996a] ont mis en évidence une diminution des anomalies de perfusion myocardique à l'effort à la suite du traitement par CPE chez 95 % (18/19) des patients atteints d'une maladie coronarienne se limitant à un seul vaisseau[14], chez 90 % (17/19) des sujets dont l'atteinte s'étendait à deux vaisseaux, et chez 42 % (5/12) des malades ayant trois vaisseaux atteints. Ces résultats accréditent l'hypothèse selon laquelle il faut au moins une artère coronaire fonctionnelle pour assurer la transmission du gradient de pression engendré par la CPE [Lawson *et al.*, 1996a; Lawson, 2002]. De plus, la revascularisation semble augmenter la réponse positive[15] à la CPE dans certains cas :

- chez les patients pontés ayant une atteinte coronarienne triple et des greffons sténosés, comparativement aux patients ayant une triple atteinte et n'ayant pas subi de revascularisation par pontage [Lawson *et al.*, 1998]; et
- chez les patients ayant déjà subi une angioplastie, comparativement à ceux qui n'en ont jamais eu [Stys *et al.*, 2001].

Il y a des indications selon lesquelles les améliorations observées dans ces études de séries de cas pourraient se maintenir avec le temps. Des données portant sur un nombre restreint de patients (n = 17) réévalués en moyenne trois ans après le traitement par CPE montrent que les effets bénéfiques sur la perfusion à l'effort peuvent encore être objectivés après une telle période, et ce, chez une proportion appréciable des sujets (de 57 à 66 %) [Lawson *et al.*, 1995]. Une autre étude de Lawson et de ses collaborateurs, publiée cette fois en 2000, a suivi les résultats à plus long terme (en moyenne cinq ans : de 4 à 6 ans) auprès de 33 patients traités par CPE. En classant les patients selon qu'ils ont répondu (n = 26) ou non (n = 7) à la CPE par des améliorations de la perfusion à l'effort, les auteurs montrent que les premiers ont eu un nombre significativement moindre d'événements indésirables graves d'origine cardiovasculaire[16] (23 %) que les seconds (86 %) [Lawson *et al.*, 2000a]. Les effectifs de ces suivis sont cependant fort restreints. Le résultat obtenu récemment par Bonetti et ses collaborateurs [2003a], soit que la fonction endothéliale demeure améliorée un mois après la CPE chez les sujets ayant eu une réponse clinique au traitement[17], aide à comprendre les mécanismes susceptibles d'expliquer la durée prolongée des effets.

13. La fonction endothéliale était mesurée par tonométrie artérielle périphérique (hyperhémie réactive).

14. La définition de maladie coronarienne utilisée dans l'étude se doit d'être précisée. Celle-ci fait référence à la perméabilité réduite des artères (c'est-à-dire 70 % de sténose dans une artère coronaire majeure). Dans le cas d'un patient ayant trois vaisseaux atteints mais qui aurait deux artères pontées et perméables, il s'agirait alors d'une maladie résiduelle se limitant à un vaisseau.

15. La réponse a été mesurée par scintigraphie à l'effort.

16. Les événements graves considérés étaient les suivants : décès, infarctus aigu du myocarde, nouvelle revascularisation (pontage ou angioplastie), chirurgie de remplacement valvulaire et angine instable.

17. La réponse clinique au traitement a été mesurée à l'aide de la classification de la gravité de l'angor de la SCC [Campeau, 1976] et à l'aide d'une échelle de l'état fonctionnel cardiovasculaire (le *Duke Activity Status Index* – DASI).

TABLEAU 2

Quelques caractéristiques des études permettant d'apprécier l'efficacité théorique (*efficacy*)

ÉTUDES	NOMBRE DE PATIENTS (SEXE)	CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS	NOMBRE DE SÉANCES DE CPE	PRESSION EXTERNE APPLIQUÉE (mm HG)	DIMENSIONS ÉTUDIÉES		
					Effets physiologiques	Indicateurs subjectifs d'angor	Indicateurs objectifs d'angor
Séries de cas							
A. Zheng *et al.*, 1983*	200 (non précisé)	Angine chronique	12 (1/jour)	200-265	√	√	- †
B. Lawson *et al.*, 1992	18 (17 H; 1 F)	Angine chronique stable réfractaire	36 (1/jour)	280	-	√	√
C. Lawson *et al.*, 1995	17 (non précisé)	Idem (suivi à 3 ans des patients de l'étude de Lawson *et al.* [1992])	36 (1/jour)	280	-	√	√
D. Lawson *et al.*, 1996a	50 (46 H; 4 F)	Angine chronique stable (résultats selon le nombre d'artères atteintes)	35 (1/jour)	Non précisée	-	√	√
E. Lawson *et al.*, 1996b	27 (26 H; 1 F)	Angine chronique stable	35 (1-2/jour)	Non précisée	-	-	√
F. Lawson *et al.*, 1998	60 (56 H; 4 F)	Angine chronique (25 pontés; 35 non pontés)	35 (1-2/jour)	Non précisée	-	√	√
G. Lawson *et al.*, 2000a	33 (31 H; 2 F)	Angine chronique stable (suivi de 5 ans)	35-36 (1-2/jour)	280	-	√	√
H. Urano *et al.*, 2001	12 (9 H; 3 F)	Angine chronique stable réfractaire	35	300	√	-	√
I. Masuda *et al.*, 2001	11 (8 H; 3 F)	Angine chronique stable	35 (1/jour)	Approx. 250	√	-	√
J. Stys *et al.*, 2002	175 (155 H; 20 F)	Angine chronique stable réfractaire	35 (1/jour)	Non précisée	-	√	√
K. Bonetti *et al.*, 2003a	23 (22 H; 1 F)	Angine chronique réfractaire	35 (1/jour)	Maximale 225-275	√	√	-
L. Tartaglia *et al.*, 2003	25 (23 H; 1F)	Angine chronique stable	35 1-2/jour)	250-300	√	√	√
Essai comparatif randomisé (7 centres)							
M. Arora *et al.*, 1999 (MUST-EECP)	139 randomisés (**R**) 124 ayant terminé l'étude (**T**)	Angine chronique stable Gr. traité : 72 R *vs* 59 T Gr. témoin 67 R *vs* 65 T	35 (1-2/jour)	Gr. traité : CPE active : 300 Gr. témoin : CPE inactive : 75	-	√	√

*Cette étude comporte des informations limitées, notamment quant aux caractéristiques des patients. Le nombre d'heures de traitement indiqué dans cet article ne constitue qu'une partie du traitement tel qu'il était alors pratiqué en Chine (voir la section 3.2 sur le mode d'administration).

† - : ne s'applique pas.

TABLEAU 3

Principaux résultats de l'étude MUST-EECP rapportés par Arora et ses collaborateurs [1999]

ISSUES CLINIQUES (valeur de *p* des différences intergroupes)	GROUPE EXPÉRIMENTAL (CPE active : 300 mm Hg)		GROUPE TÉMOIN (CPE dite inactive : 75 mm Hg)	
	Avant la CPE active	**Après la CPE active**	**Avant la CPE inactive**	**Après la CPE inactive**
Durée de l'exercice à l'épreuve d'effort (en secondes) (*p* : NS*; > 0,3)	426 ± 20	470 ± 20	432 ± 22	464 ± 22
Temps jusqu'au sous-décalage du segment ST à l'effort (en secondes) (*p* = 0,01)	337 ± 18	379 ± 18	326 ± 21	330 ± 20
Nombre de crises angineuses par jour				
• Selon l'intention de traiter (*p* : NS; < 0,09)	0,76 ± 0,15	0,55 ± 0,27	0,76 ± 0,13	0,77 ± 0,20
• Chez les patients ayant reçu ≥ 34 séances (*p* < 0,035)	0,72 ± 0,14	0,57 ± 0,38	0,77 ± 0,14	0,76 ± 0,22
Recours à la nitroglycérine				
• Selon l'intention de traiter (*p* : NS; > 0,1)	0,47 ± 0,13	0,19 ± 0,07	0,51 ± 0,15	0,45 ± 0,19
• Chez les patients ayant reçu ≥ 34 séances (*p* : NS; > 0,1)	0,39 ± 0,11	0,12 ± 0,04	0,56 ± 0,17	0,43 ± 0,21

*NS : non significatif.

L'essai comparatif randomisé MUST-EECP (*Multicenter Study of Enhanced External Counterpulsation*), dont les résultats ont été publiés en 1999, est venu confirmer les résultats obtenus par plusieurs des études de séries de cas qui l'avaient précédé. Cette étude multicentrique (7 centres), prospective, randomisée et contrôlée a été menée auprès de 139 patients angineux[18] ayant une coronaropathie objectivée et un résultat positif à l'épreuve d'effort. Ces patients ont reçu 35 heures de CPE à l'intérieur d'une période de quatre à sept semaines, soit dans une forme active (300 mm Hg de pression externe, groupe expérimental) soit dans une forme dite inactive (75 mm Hg, groupe témoin). Quatre-vingt-deux pour cent (82 %) des patients du groupe expérimental ont maintenu leur participation jusqu'à la fin de l'étude, comparativement à 97 % des patients du groupe témoin. Le tableau 3 présente les principaux résultats de l'étude.

En résumé, les principaux résultats qui se dégagent de cette étude sont les suivants :

- La durée de l'exercice lors de l'épreuve d'effort a augmenté dans les deux groupes (traitement actif et inactif), bien que la différence entre les deux n'ait pas été statistiquement significative.
- Le temps requis pour que se produise un sous-décalage du segment ST à l'effort (signe d'ischémie) s'est accru significativement seulement chez les patients du groupe expérimental.
- Les sujets soumis à un minimum de 34 heures de traitement actif de CPE ont de plus enregistré une diminution significative du nombre de crises angineuses comparativement au groupe de patients ayant reçu la forme inactive (double analyse : analyse portant sur les sujets ayant reçu 34 séances ou plus et analyse en intention de traiter; dans ce dernier cas, la différence n'était pas significative).
- La fréquence du recours à la nitroglycérine n'était pas significativement différente entre les deux groupes à la suite du traitement [Arora *et al.*, 1999].

18. Les patients étaient âgés de 21 à 81 ans et présentaient des symptômes d'angor compatibles avec une classe I, II ou III selon la SCC (≥ 70 % de classe II ou III). Plus de 70 % des patients des deux groupes avaient déjà subi un pontage ou une angioplastie.

Une sous-étude de MUST-EECP portant sur 71 patients (soit 54 % des 132 patients admissibles ayant accepté de participer sur les 139 patients inclus dans MUST-EECP) a examiné les effets de la CPE sur la qualité de vie à la fin du traitement et après 12 mois à l'aide de deux instruments : le questionnaire SF-36 et la version cardiologique du QLI (*Quality of Life Index* : indice de la qualité de vie). Comparativement aux patients soumis à la forme dite inactive de CPE, les patients traités avec la forme active ont indiqué, à la fin du traitement et 12 mois après, que la restriction de leurs activités avec les membres de leur famille et leurs amis était significativement moindre. Par ailleurs, leur satisfaction envers des aspects importants de leur santé et de leur fonctionnement était significativement plus élevée. Plus précisément, les améliorations significatives notées chez les patients soumis à la forme active (comparativement aux sujets soumis à la forme inactive) un an après le traitement concernent trois des quatre paramètres primaires de l'étude, soit la douleur corporelle, le fonctionnement social ainsi que la santé et le fonctionnement cardiologiques [Arora *et al.*, 2002].

Résumé des données sur l'efficacité théorique

Les résultats des 12 études de séries de cas combinés à ceux de l'essai comparatif randomisé MUST-EECP semblent converger et indiquer une réduction des symptômes d'angor ainsi qu'une amélioration de la tolérance à l'effort et de la perfusion myocardique chez les patients atteints d'une angine chronique stable soumis à la CPE. Certaines indications permettent de croire que ces changements s'accompagnent d'une amélioration de la qualité de vie. Il appert grandement possible que le nombre minimal de séances requis pour obtenir les effets escomptés se rapproche de la durée totale du traitement. Les effets de la thérapie semblent conditionnés par la présence d'artères coronaires perméables (minimalement une), et ils semblent se prolonger dans le temps au-delà de la période active de traitement. Ces résultats, bien que convergents et fondés notamment sur une étude d'un niveau de preuve considéré classiquement comme élevé, se basent principalement sur des indicateurs subjectifs et ne portent que sur environ 700 patients, en très grande majorité des hommes. Ils ne permettent pas de conclure quant à l'efficacité globale de la CPE. La section subséquente, qui porte sur l'efficacité pratique, permettra d'approfondir la présente évaluation. **Le lecteur intéressé à prendre connaissance de la réflexion sur les limites inhérentes aux études sur l'efficacité théorique de la CPE est convié à consulter la section *Analyse*.**

5.1.2 Efficacité pratique de la CPE pour le traitement de l'angine chronique

L'*EECP Clinical Consortium* a été créé en 1995 pour évaluer, chez une vaste population de patients traités dans différents milieux, l'efficacité pratique (*effectiveness*) et l'innocuité de la CPE pour le traitement de l'angine chronique. La principale question à laquelle ont tenté de répondre les études issues de ce consortium est la suivante : est-il possible de reproduire en milieux hospitaliers et communautaires les résultats sur l'efficacité et l'innocuité obtenus par les études menées en milieu universitaire ? Elles devaient ensuite vérifier si ces résultats pouvaient être généralisés aux femmes, à des personnes plus âgées, à des groupes de patients présentant un éventail plus large de maladies coronariennes et à des contextes de pratique divers [Lawson *et al.*, 2000b; Stys *et al.*, 2001].

Le registre IEPR (*International EECP Patient Registry*) a été mis en place en 1998. Tout en ayant des objectifs similaires à ceux du *EECP Clinical Consortium*, l'IEPR vise à relever les caractéristiques des patients traités par la CPE pour angor et à vérifier l'efficacité pratique et l'innocuité de ce système en cours de traitement et à plus long terme. Les critères d'admissibilité sont simples : le patient doit avoir été soumis à un minimum d'une séance de CPE (une heure) et avoir signé le formulaire de consentement. Tous les milieux offrant la CPE peuvent participer et y inscrire leurs patients. Des suivis par entrevue téléphonique sont effectués systématiquement six mois, un an, deux ans et trois ans après la dernière séance de traitement [Barsness *et al.*, 2001; Lakshmi *et al.*, 2002]. En août 2001, 5000 patients de plus de 100 centres avaient été inscrits à l'IEPR (phase I).

Le tableau 4 présente certaines des caractéristiques des études du *EECP Clinical Consortium* et de l'IEPR.

Les résultats du *EECP Clinical Consortium* indiquent une amélioration de la classe d'angor chez 74 à 88 % des patients [Lawson *et al.*, 2000b; Stys *et al.*, 2001]. Cette amélioration serait plus marquée chez les patients atteints d'un angor plus débilitant au départ (39,5 % des patients dont l'angor était de niveau III ou IV selon la classification de la SCC ont eu une amélioration supérieure ou égale à deux classes) [Lawson *et al.*, 2000b]. L'efficacité de la CPE, ainsi mesurée, semble indépendante du milieu de pratique et de l'expérience du dispensateur.

Elle serait aussi efficace chez l'homme que chez la femme. La durée du traitement semble en moduler l'efficacité. Ainsi, un traitement d'une durée inférieure à 35 heures serait associé à une probabilité réduite de bénéfices, tandis qu'un traitement de plus de 35 heures ne semble pas lié à des bénéfices accrus comparativement au traitement de durée classique (35 heures) [Lawson *et al.*, 2000b; Stys *et al.*, 2001].

Les résultats obtenus par les études de l'IEPR permettent, en plus de préciser la performance générale du traitement par CPE, de vérifier l'efficacité de la CPE auprès de divers groupes : les patients admissibles à la revascularisation *versus* ceux qui ne le sont pas [Barsness *et al.*, 2001], les patients qui encourent un risque cardiovasculaire élevé [Lawson *et al.*, 2001], les patients dont l'augmentation diastolique (AD) est élevée pendant la CPE *versus* ceux dont l'AD[19] est plus basse [Michaels *et al.*, 2001; Lakshmi *et al.*, 2002], et enfin, les patients âgés de 80 ans et plus *versus* les personnes de moins de 80 ans [Linnemeier *et al.*, 2003a]. Une étude additionnelle a comparé les caractéristiques de départ et l'évolution de l'état de santé à un an de patients atteints d'une angine chronique stable et admissibles à l'angioplastie, mais issus de deux cohortes : celle suivie par l'IEPR, et une autre suivie par un registre du *National Heart Lung and Blood Institute* (NHLBI) consacré aux patients ayant subi une angioplastie élective [Holubkov *et al.*, 2002].

19. L'augmentation diastolique (AD) correspond à l'augmentation de la pression artérielle diastolique au moment du gonflement des brassards.

TABLEAU 4

Quelques caractéristiques des études permettant d'apprécier l'efficacité pratique (*effectiveness*)

ÉTUDES	NOMBRE DE PATIENTS (SEXE)	AUTRES CARACTÉRISTIQUES DES PATIENTS		NOMBRE DE SÉANCES DE CPE	CARACTÉRISTIQUES DES CENTRES NOMBRE (N)	DIMENSIONS ÉTUDIÉES		
		Âge (ans)	Caractéristiques de la maladie ou autres			Effets physiologiques	Indicateurs subjectifs d'angor	Indicateurs objectifs d'angor
EECP Clinical Consortium (SCC I-IV)								
Lawson *et al.*, 2000b	2 289 (1824 H, 465 F)	19-97	Angine chronique - Réfractaire - Risque chirurgical élevé - Préférence pour CPE	21 % < 35 60 % = 35 18 % > 35	23 % des patients traités dans un CH† 77 % en milieu communautaire‡ N = 84	-*	√	-
Stys *et al.*, 2001	395 (316 H, 79 F)	30-97	Angine chronique réfractaire au traitement médical	35	N = 37†‡	√	√	-
International EECP Patient Registry – **IEPR** (SCC I-IV)								
Barsness *et al.*, 2001	978 (743 H, 235 F)	31-97	Angine chronique 70 % SCC III-IV 81 % pontage ou angioplastie § 69 % non candidats à la revascularisation	86 % = 35 14 % < 35	N = 43	√	√	-
Lawson *et al.*, 2001a	734 (551 H, 183 F)	Moyenne = 68	Angine chronique 66 % SCC III-IV 78 % angioplastie § 58 % pontage §	83 % = 35 17 % < 35	Non précisé	-	√	-¶
Michaels *et al.*, 2001	1 004 (770 H, 231 F)‖	≥ 65 = 57 % < 65 = 43 %	Angine chronique 61 % pontage § 60 % angioplastie §	100 % ≥ 35	Non précisé	√	√	-¶
Lakshmi *et al.*, 2002	2 486 (1 924 H, 562 F)	Moyenne = 66,4	Angine chronique	100 % ≥ 35	Non précisé	√	√	-
Holubkov *et al.*, 2002	323 (258 H, 65 F)	Moyenne = 65,7	Angine chronique 100 % candidats potentiels à l'angioplastie	86 % ≥ 35 14 % < 35	Non précisé	-	√	-¶
Linnemeier *et al.*, 2003a	3 037 (2293 H, 744 F)	8 % (249) ≥ 80 ans (174 H, 75 F)	Angine chronique 80 % non candidats à la revascularisation	84 % des patients < 80 ans ≥ 35 (*vs* 76 % des ≥ 80 ans)	Non précisé	-	√	-¶

*Ne s'applique pas.
†CH : centre hospitalier universitaire ou communautaire.
‡Milieu communautaire : cabinet privé, centre spécialisé dans la CPE ou centre de réadaptation.
§Patients ayant déjà subi une revascularisation, soit par pontage, soit par angioplastie.
‖Le total des patients selon l'âge correspond à 1001 patients, ce qui est mentionné ainsi dans le texte malgré que le nombre total soit de 1004.
¶ Certaines dimensions plus objectives ont été étudiées, telles la survie à un an et la réintervention (données recueillies lors d'entrevues téléphoniques).

Les recherches du groupe IEPR ont mis en lumière une amélioration de la classe d'angor similaire à celle qu'ont observée les études qui voulaient vérifier l'efficacité théorique de la CPE. La proportion des patients ayant eu une telle amélioration variait entre 73 et 82 % après le traitement [Barsness *et al.*, 2001; Lawson *et al.*, 2001a; Laskshmi *et al.*, 2002; Linnemeier *et al.*, 2003a]. Cette amélioration a été constatée chez les candidats à la revascularisation comme chez ceux qui n'y étaient pas admissibles [Barsness *et al.*, 2001], chez les groupes qui encouraient un risque cardiovasculaire particulièrement élevé en raison d'une fréquence marquée d'antécédents d'infarctus du myocarde ou d'insuffisance cardiaque [Lawson *et al.*, 2001a] et chez les patients âgés de 80 ans et plus comme ceux de moins de 80 ans [Linnemeier *et al.*, 2003a]. Cet effet s'associe à une diminution du nombre de crises angineuses [Barsness *et al.*, 2001; Linnemeier *et al.*, 2003a], à une diminution du recours à la nitroglycérine [Barsness *et al.*, 2001; Lawson *et al.*, 2001a; Michaels *et al.*, 2001; Linnemeier *et al.*, 2003a] et à une amélioration de la qualité de vie. Environ les deux tiers des patients indiquent une amélioration de la perception qu'ils ont de leur santé, de leur qualité de vie et de leur satisfaction [Barsness *et al.*, 2001]. Plusieurs de ces effets semblent se maintenir à six mois [Lawson *et al.*, 2001a; Linnemeier *et al.*, 2003a], voire à un an [Lawson *et al.*, 2000].

Enfin, l'étude d'Holubkov et de ses collaborateurs [2002] compare les résultats à un an chez deux cohortes de patients souffrant d'une angine stable et candidats à une angioplastie issus de deux registres, soit 323 patients traités par CPE (sous-groupe du registre IEPR) et 448 traités par angioplastie (sous-groupe du registre *NHLBI Dynamic Registry of Coronary Intervention*). À un an, le taux d'événements majeurs, le taux de pontages et la survie sont comparables dans les deux groupes. Cependant, un nombre significatif des patients traités par angioplastie signalent moins de symptômes d'angor que les patients traités par CPE [Holubkov *et al.*, 2002].

Résumé des données sur l'efficacité pratique

Les résultats du *EECP Clinical Consortium* et de l'IEPR semblent appuyer ceux qu'ont obtenus les études de séries de cas et l'étude MUST-EECP, et ce, malgré qu'ils proviennent de milieux de pratique variés, hospitaliers et communautaires. Ils semblent indiquer que la technologie aurait une certaine efficacité chez les femmes et les personnes plus âgées, et qu'elle pourrait être indiquée pour des patients présentant d'autres problèmes de nature coronarienne que l'angine chronique stable réfractaire au traitement. Force est de constater qu'une proportion importante des preuves d'efficacité pratique reposent principalement sur des données subjectives, et donc sujettes à certains biais. **Le lecteur intéressé à prendre connaissance de la réflexion sur les limites inhérentes aux études sur l'efficacité de la CPE est convié à consulter la section *Analyse*.**

5.2 EFFICACITÉ DE LA CPE POUR LE TRAITEMENT DES PATIENTS ATTEINTS D'INSUFFISANCE CARDIAQUE OU DE DYSFONCTION VENTRICULAIRE GAUCHE

Cette section n'entend pas faire une revue systématique de toutes les études portant sur la question. Elle vise plutôt à présenter succinctement les résultats les plus déterminants pour la compréhension de l'efficacité de la CPE dans le contexte de telles indications.

Comme nous l'avons mentionné précédemment, l'une des craintes initiales majeures relatives à l'utilisation de la CPE découlait du fait que cette technologie, en augmentant le retour veineux, augmente conséquemment la précharge cardiaque. On craignait alors que l'intervention puisse ainsi provoquer une insuffisance cardiaque chez les personnes atteintes d'une dysfonction ventriculaire gauche (DVG) [Lawson, 2002; Soran *et al.*, 2002]. En conséquence, on excluait des études initiales tout patient présentant des antécédents d'insuffisance cardiaque ou une fraction d'éjection inférieure à 35 % [Lawson, 2002]. Il y a moins d'études étayant l'efficacité de la CPE pour le traitement de patients atteints d'insuffisance cardiaque ou de DVG que dans le cas de l'angine chronique stable. Ainsi, on ne dispose d'aucun résultat provenant d'un essai comparatif randomisé. Cependant, l'étude PEECH (*Prospective Evaluation of EECP in CHF*), un essai comparatif multicentrique randomisé à simple insu, est présentement en cours. Le recrutement des patients devait être achevé en décembre 2003 et la collecte des données devrait se terminer en septembre 2004[20].

Des données issues du registre IEPR ont toutefois permis de confirmer que les patients atteints de maladie coronarienne qui présentent une fraction d'éjection (FE) basse (≤ 35 %) peuvent avoir une réponse clinique à la CPE comparable à celle qu'obtiennent les patients dont la FE est supérieure à 35 % [Strobeck *et al.*, 1999]. Lawson et ses collègues [2001b], toujours à partir des données de l'IEPR, ont mis en évidence une amélioration de la classe fonctionnelle d'angor chez 68 % des patients ayant un antécédent d'insuffisance cardiaque, avec des bénéfices similaires au chapitre de la qualité de vie. Il faut toutefois mentionner qu'un nombre significativement moindre de ces patients ont terminé le traitement de CPE comparativement aux patients qui n'avaient pas de tels antécédents, et que lors du suivi de six mois, un nombre significativement plus élevé de ces patients ont présenté un événement cardiovasculaire majeur (décès, infarctus du myocarde, revascularisation, angine instable). Les résultats d'une étude plus récente, toujours fondée sur les données de l'IEPR, montrent cette fois que, immédiatement après le traitement, la diminution de la classe d'angor (SCC) était significativement moins marquée (68 %) chez les patients présentant une DVG que chez ceux qui n'avaient pas de DVG (76 %). De plus, le suivi de ces patients effectué à six mois a indiqué que les taux de décès et d'exacerbation de l'insuffisance cardiaque étaient significativement plus élevés chez les patients ayant une DVG [Soran *et al.*, 2002].

Résumé des données sur l'efficacité de la CPE pour le traitement des patients ayant une insuffisance cardiaque ou une DVG

Les données disponibles ne permettent pas de confirmer l'efficacité de la CPE pour le traitement de tels patients. Les résultats de l'étude PEECH, qui devraient être disponibles à l'automne 2004 ou à l'hiver 2005, viendront enrichir les connaissances dans ce domaine.

20. Communication personnelle avec M. Thomas Varricchione, vice-président, *Clinical, Regulatory and Quality Affairs*, Vasomedical inc. le 1er décembre 2003.

5.3 EFFICACITÉ DE LA CPE POUR LE TRAITEMENT D'AUTRES AFFECTIONS

On étudie présentement l'efficacité de la CPE auprès de patients atteints du diabète de type 2 souffrant d'angor, plusieurs d'entre eux constituant de mauvais candidats à la revascularisation [Linnemeier *et al.*, 2002a; Linnemeier *et al.*, 2002b; Conti, 2002]. La première étude porte sur 899 patients diabétiques inscrits au registre IEPR qui n'étaient pas admissibles à la revascularisation. Immé-diatement après le traitement par CPE, 70 % de ces patients auraient présenté un angor inférieur d'au moins une classe (SCC). Le suivi de ces patients à six mois a montré que ces effets se maintenaient pour la majorité d'entre eux [Linnemeier *et al.*, 2002a]. La seconde étude, qui compare les résultats cliniques chez des patients inscrits au registre ayant un angor grave (classes III-IV de la SCC) selon qu'ils sont diabétiques (n = 706) ou non (n = 920) a montré que l'amélioration de la classe fonctionnelle d'angor n'est pas aussi importante chez ces patients diabétiques [Linnemeier *et al.*, 2002b]. Ces résultats n'ont toutefois pas été corroborés par une étude plus récente, également fondée sur les données du registre IEPR, réalisée auprès de 665 patients diabétiques et de 867 sujets non diabétiques, qui n'a pu montrer de différence significative entre les deux groupes dans l'amélioration de la classe fonctionnelle d'angor après la thérapie. Les auteurs, qui ont de plus suivi ces sujets pendant un an, ont constaté que la réduction de l'angor persistait chez 72 % des patients diabétiques [Linnemeier *et al.*, 2003b].

En outre, ces derniers seraient plus susceptibles d'avoir une insuffisance cardiaque ou de décéder à l'intérieur de la période de suivi de six mois [Linnemeier *et al.*, 2002b] ou d'un an [Linnemeier *et al.*, 2003b]. Ces résultats, qui proviennent de l'IEPR (phase I), seront complétés par ceux qui viendront de la phase II (2 500 patients de plus, pour un total de 7 500). Ces études s'intéresseront plus particulièrement à l'efficacité et à l'innocuité de la CPE pour les patients diabétiques. Certains chercheurs tenteront par ailleurs de vérifier l'efficacité de la CPE pour normaliser la glycémie [Conti, 2002].

On s'intéresse également à l'efficacité de la CPE pour le traitement des affections suivantes : syndrome X cardiaque (angor microvasculaire), maladies vasculaires athéroscléreuses périphériques [Conti, 2002], accidents vasculaires cérébraux ischémiques [Beller, 2002], insuffisance rénale [Feldman, 2002] et dysfonction érectile [Froschermaier *et al.*, 1998]. Ces recherches se fondent sur le fait que la CPE non seulement augmente le flux sanguin coronarien, cérébral et rénal, mais accroît également le débit ailleurs dans l'organisme [Froschermaier *et al.*, 1998; Beller, 2002; Werner *et al.*, 2003].

6 INNOCUITÉ DE LA CPE

Le profil d'innocuité de la CPE sera établi dans la présente évaluation à partir de trois sources de données : l'étude MUST-EECP ainsi que les registres *EECP Clinical Consortium* et IEPR. Il prendra en considération les raisons qui ont motivé les abandons qui y sont consignés tout comme les événements indésirables proprement dits.

6.1 ABANDONS EN COURS DE THÉRAPIE

Dans l'essai comparatif randomisé MUST-EECP, 18 % (13/72) des patients soumis à la CPE active (groupe expérimental) ont interrompu le traitement, comparativement à 3 % des sujets exposés à la forme dite inactive (groupe témoin). Neuf de ces interruptions étaient liées à des effets indésirables (*versus* une dans le groupe témoin) [Arora *et al.*, 1999]. Nous ne disposons pas d'informations précises permettant de comprendre le rapport exact entre ces abandons et les effets indésirables notés.

Selon des données de l'IEPR, 15 % des patients inscrits au registre ont cessé le traitement pour l'une ou l'autre des raisons suivantes : l'apparition d'un problème médical faisant obstacle au traitement ou le désir d'interrompre la thérapie, habituellement pour des motifs de vacances ou de pressions liées au travail [Barsness *et al.*, 2001]. Les auteurs ne précisent toutefois pas la répartition des abandons selon ces motifs. Ces derniers soulignent néanmoins que même si la CPE n'est pas effractive, elle prend un temps considérable du patient, qui doit se soumettre à des séances quotidiennes pendant plusieurs semaines. Cette situation peut représenter un lourd fardeau pour le patient qui continue à travailler ou pour les proches qui doivent accompagner celui qui n'est pas en mesure de conduire un véhicule automobile [Barsness *et al.*, 2001]. Dans le groupe d'octogénaires étudiés par Linnemeier et ses collaborateurs [2003], l'incapacité de poursuivre le traitement était davantage dictée par l'apparition d'un problème médical d'un autre ordre que cardiaque ou par la décision du patient d'arrêter.

6.2 ÉVÉNEMENTS INDÉSIRABLES PROPREMENT DITS

Les auteurs de l'étude MUST-EECP mentionnent que les patients des deux groupes (expérimental et témoin) ont fait état d'une fréquence relativement élevée de réactions indésirables, bien que ceux du groupe exposé à la CPE active en aient signalé davantage (54,9 % *versus* 25,8 %). Ils se demandent si le fait qu'une infirmière recueillait chaque jour des informations à ce sujet, soit à chaque séance, aurait pu influer sur ce résultat. Ils subdivisent ces réactions indésirables en deux catégories : celles qui ne sont pas liées à la CPE, et celles qui y sont associées [Arora *et al.*, 1999]. Le tableau 5 présente les réactions de la seconde catégorie.

TABLEAU 5

Réactions indésirables considérées par les chercheurs de l'étude MUST-EECP comme étant liées à la technologie

RÉACTIONS INDÉSIRABLES (RI)	CPE FORME ACTIVE (groupe expérimental) (n = 71)	CPE FORME INACTIVE (groupe témoin) (n = 66)	VALEUR DE *P*
Paresthésie	2	1	$p > 0,5$
Œdème	2	0	$p = 0,5$
Éraflures cutanées, ecchymoses ou phlyctènes	13	2	$p = 0,005$
Douleur aux jambes ou au dos	20	7	$p = 0,01$
Total des RI liées à la technologie	37	10	$p < 0,001$
Nombre de patients ayant signalé une RI	39 (54,9 %)	17 (25,8 %)	$p < 0,001$

Source : Adapté de Beller GA, 2002.

Le tableau 5 illustre éloquemment que la forme active de CPE s'accompagne d'une proportion supérieure de réactions indésirables localisées, essentiellement de nature musculosquelettique ou cutanée. Elles résultent fort probablement de la pression externe accrue de la CPE active (300 *versus* 75 mm Hg). L'analyse des autres événements qualifiés de *non liés* montre qu'ils sont généralement mineurs et qu'aucun n'est significativement plus fréquent dans le groupe expérimental que dans le groupe témoin [Arora *et al.*, 1999]. Il demeure intéressant de constater que l'addition de chacune de ces catégories d'événements non liés se traduit par une proportion totale de réactions indésirables qui devient significativement plus élevée dans le groupe expérimental que dans le groupe témoin.

Les données du *EECP Clinical Consortium* semblent indiquer que cette technique est sûre et bien tolérée, avec 4 % d'effets indésirables [Lawson *et al.*, 2000b]. En se basant sur le nombre total de sujets inscrits au registre au moment de l'étude (n = 2 991), les auteurs ont décelé un total de 91 réactions indésirables. La rubrique des problèmes médicaux non liés à la CPE ou non définis représente la plus grande catégorie de ces effets indésirables. Celle des traumatismes musculosquelettiques ou cutanés (douleur musculaire ou articulaire, gonflement des jambes, ecchymoses ou éraflures) constitue la plus courante des catégories définies, avec 23 réactions indésirables. Les événements cardiaques relevés sont les suivants : infarctus du myocarde (8 patients); angor, douleur thoracique ou ischémie silencieuse (4 patients); changements électrocardiographiques (1 patient); arythmies (2 patients); et œdème pulmonaire (1 patient). Huit décès ont été enregistrés, bien qu'aucun n'ait été signalé comme étant causé par la CPE ou y étant associé [Lawson *et al.*, 2000b].

Les résultats de l'IEPR semblent corroborer que le traitement par CPE est sûr, puisqu'il ne s'accompagnerait d'effets indésirables majeurs entraînant l'arrêt du traitement que dans 1 % des cas [Barsness *et al.*, 2001].

7 ARSENAL THÉRAPEUTIQUE DE L'ANGINE CHRONIQUE STABLE ET CPE

L'*American College of Cardiology* (ACC) et l'*American Heart Association* (AHA) ont récemment publié conjointement des lignes directrices sur le traitement des patients atteints d'angine chronique stable [ACC/AHA, 2003]. On y situe la CPE au chapitre des traitements alternatifs pour les patients atteints d'une angine chronique stable mais réfractaire au traitement médical qui ne sont pas admissibles à la revascularisation par pontage ou par angioplastie. On retrouve également à ce chapitre les techniques de revascularisation transmyocardique au laser[21] et la stimulation de la moelle épinière[22]. La CPE a été classée de niveau IIb (utilité/efficacité moins bien établie par la preuve). L'ACC et l'AHA concluent en statuant que des données cliniques additionnelles sont requises avant que cette technologie puisse être recommandée définitivement. Parmi ces trois technologies, seule la CPE est considérée comme non effractive [Bonetti *et al.* 2003b; Sinvhal *et al.*, 2003; Blazing et Crawford, 2003].

La *British Cardiovascular Interventional Society* est présentement en train de mettre à jour ses lignes directrices concernant les patients atteints d'angine chronique réfractaire, proposées en 2002, afin d'inclure les résultats d'un essai comparatif randomisé portant sur la CPE mené par le Dr Michael R. Chester. Celles-ci devraient être disponibles sous peu[23].

Une nouvelle option pharmacologique, les *inhibiteurs FOX*, est en cours de développement. Ce sont des médicaments anti-angineux qui agiraient sur les voies métaboliques du myocarde [DeMaria, 2002].

21. Cette forme de revascularisation implique la création, par thoracotomie latérale, de petits canaux (de 10 à 50) à travers le myocarde à l'aide d'un laser appliqué sur la surface externe du ventricule gauche [Lange et Hillis, 1999].

22. Il s'agit d'une modalité analgésique réalisée par l'implantation d'une électrode de stimulation dans l'espace épidural, habituellement au niveau de C7-T1 [ACC/AHA, 2003].

23. Communication personnelle avec le Dr Michael R. Chester, directeur du National Refractory Angina Centre, Mersey Regional Cardiothoracic Centre, Royaume-Uni.

8 REMBOURSEMENT DE LA CPE

Nous débuterons cette section par la présentation de données américaines, puis poursuivrons par la présentation du statut au Canada.

8.1 STATUT AUX ÉTATS-UNIS

Depuis le 1er juillet 1999, la *Health Care Financing Administration*[24] couvre le traitement des patients assurés par *Medicare* qui présentent un angor de classe III ou IV selon la nomenclature de la SCC pour qui il n'y a pas de possibilité de revascularisation [Medicare now provides limited EECP (enhanced external counterpulsation) coverage, 1999]. Selon Vasomedical, plus de 300 compagnies dites de tiers-payeurs remboursent le traitement de CPE aux États-Unis[25].

Le tableau 6 présente un résumé de la politique de remboursement pour Medicare et pour les compagnies d'assurances Aetna et Blue Cross/Blue Shield aux États-Unis. On peut y remarquer une couverture limitée pour les patients dont l'angine est fortement débilitante (classe III ou IV selon la nomenclature de la SCC) et réfractaire au traitement médical maximal, qui ne sont pas admissibles à la revascularisation parce que l'affection est inopérable ou parce qu'il existe un risque élevé de complications opératoires ou d'échec postopératoire, ou encore parce que l'anatomie coronarienne ne se prête pas à la revascularisation, ou finalement parce que le patient est atteint de maladies concomitantes qui entraîneraient un risque excessif.

8.2 STATUT AU CANADA

C'est le 26 juin 2000 que Santé Canada a octroyé une licence à l'EECP® dans la catégorie *Appareil médical,* sous le numéro 21738. L'EECP® est également approuvé par l'Association canadienne de normalisation (ACNOR) pour une utilisation au Canada[26]. Le traitement par la CPE n'est pas considéré comme une thérapie médicalement requise selon la définition prévue dans la loi canadienne[27], et n'est donc couverte par aucun des programmes provinciaux d'assurance-maladie[26].

24. Organisme payeur de Medicare aux États-Unis.
25. http://www.media.corporate-ir.nat/media_files/nsd/vaso/factsheet/Vaso.Fact11.pdf (vérifié le 27 novembre 2003)
26. http://www.vascularsolution.com/faq.html (vérifié le 27 novembre 2003)
27. Loi qui établit les critères et conditions que doivent respecter les régimes d'assurance-maladie provinciaux et les services de soins prolongés pour recevoir les pleines contributions en espèces en vertu du Transfert canadien en matière de santé et de programmes sociaux : http://www.hc-sc.gc.ca/francais/a_propos/regulations.html#1 (vérifié le 4 décembre 2003)

TABLEAU 6

Politiques de remboursement de la CPE dans le contexte du traitement de l'angine chronique stable

ORGANISME DE REMBOURSEMENT	STATUT DE REMBOURSEMENT	CONDITIONS DE REMBOURSEMENT OU JUSTIFICATION DU NON-REMBOURSEMENT

Medicare
(*Coverage Issues Manual 35-74*)
	Remboursé depuis le 1er juillet 1999	• Angor de classe III ou IV (SCC) chez des patients qui, selon l'opinion du cardiologue ou du spécialiste en chirurgie cardiaque, ne peuvent subir de revascularisation en raison de l'un ou l'autre des éléments suivants :
		  • l'affection est inopérable **ou**
		  • il existe un risque élevé de complications opératoires ou d'échec postopératoire **ou**
		  • l'anatomie coronarienne du patient ne se prête pas à la revascularisation **ou**
		  • le patient est atteint de maladies concomitantes qui entraînent un risque excessif

Aetna
(Politique n° 0262 datée du 26 août 2003)
	Remboursé	• Angor de classe III ou IV (NYHA) **et**
		• Angine réfractaire au traitement médical maximal **et** non-admissibilité à une revascularisation (angioplastie ou pontage) en raison de l'un ou l'autre des éléments suivants :
		  • l'affection est inopérable **ou**
		  • il existe un risque élevé de complications opératoires ou d'échec postopératoire **ou**
		  • l'anatomie coronarienne du patient ne se prête pas à la revascularisation **ou**
		  • le patient est atteint de maladies concomitantes qui entraînent un risque excessif

Blue Cross Blue Shield
(Politique n° 66 datée du 10 juillet 2003)
	Non remboursé systématiquement; peut être remboursé dans des conditions individuelles particulières	• Preuves insuffisantes pour tirer des conclusions définitives (*Evidence is suggestive but not definitive*)
		• La technologie est encore considérée comme expérimentale
		• Conditions individuelles particulières : angor de classe III ou IV (SCC) ou son équivalent, réfractaire au traitement médical maximal, chez des patients qui ne sont pas admissibles à la revascularisation parce que, selon l'opinion du cardiologue ou du spécialiste en chirurgie cardiaque, un ou plusieurs des éléments suivants sont présents :
		  • l'affection est inopérable **ou**
		  • il existe un risque élevé de complications opératoires ou d'échec postopératoire **ou**
		  • l'anatomie coronarienne du patient ne se prête pas à la revascularisation **ou**
		  • le patient est atteint de maladies concomitantes qui entraînent un risque excessif

Sources : www.aetna.com/cpb/data/CPBA0262.html (vérifié le 27 novembre 2003) et www.regence.com/trgmedpol/medicine/med66.html (vérifié le 28 novembre 2003).

9 ASPECTS ÉCONOMIQUES

9.1 COÛTS D'ACQUISITION

Le coût d'acquisition du système de CPE (EECP®) au Canada varie selon les modèles : il est de 150 000 $ US (195 645 $ CA[28]) pour le modèle MC-2, et de 180 000 $ US (234 774 $ CA) pour le modèle TS3[29]. Ce dernier modèle se distingue notamment par le fait qu'il intègre le compresseur à air à la console informatique, requérant en conséquence moins d'espace[30], et qu'il comporte une oxymétrie de pouls (voir l'annexe 2). Il a été particulièrement conçu dans l'optique d'une utilisation plus adaptée aux patients présentant une angine instable, un infarctus du myocarde ou un choc cardiogénique[31].

9.2 COÛTS DU TRAITEMENT

Nous avons obtenu des précisions quant au coût du traitement par CPE. Ainsi, jusqu'à tout récemment aux États-Unis, la série complète de 35 heures coûtait entre 5 500 et 7 000 $ US[32]. On se doit toutefois de préciser que Medicare prévoit, dans son plan de remboursement de 2004, des taux moyens nationaux à la baisse de l'ordre de 4 585 $ US pour les 35 heures de traitement évoquées. Ce taux révisé amène le remboursement sur une base horaire à 131 $ US par séance de CPE[33]. Les informations québécoises sont plus limitées, puisqu'une seule clinique, privée, offre depuis peu de tels traitements. Cette clinique, située à Montréal, demande 200 $ par séance, pour un total de 7 000 $ pour la série de 35. Ces frais incluent l'administration de la CPE ainsi que la présence continue d'une infirmière ayant une formation spécialisée l'habilitant à administrer la thérapie et à assurer la surveillance requise[34]. Un cardiologue est de plus disponible sur les lieux en tout temps, comme il est recommandé.

Il est possible d'estimer ce que le coût du traitement pourrait représenter au Québec si cette thérapie était inscrite au chapitre des traitements remboursés par le régime public. Pour ce faire, on doit connaître : 1) le coût d'acquisition du système; 2) le coût de la supervision continue d'une infirmière habilitée à administrer la CPE; 3) le coût de la supervision d'un cardiologue; et 4) le coût de l'entretien du système de CPE. Le tableau 7 résume ces coûts ainsi que les informations sur lesquelles ils se fondent.

Les coûts estimés sont prudents et pourraient probablement être réduits. Par exemple, avec la courbe d'apprentissage, il serait possible de passer à six patients par jour, de réduire le temps d'évaluation pendant le traitement par le cardiologue, etc.

9.3 ÉVALUATION ÉCONOMIQUE

La seule évaluation économique que nous avons pu repérer vient de la compagnie Vasomedical. Celle-ci a chargé la firme Boston Healthcare d'établir un modèle de Markov permettant de préciser l'efficience de la CPE. Ce modèle n'a pas été publié et il est difficile d'apprécier les hypothèses sur lesquelles il se fonde. Ces hypothèses auraient été principalement produites à partir de données du registre IEPR[35].

28. Selon le taux de conversion de la Banque du Canada, taux affiché sur son site en date du 27 novembre 2003 à midi.
29. Communication personnelle avec M. Larry Liebman, directeur, *Territory Development*, Vasomedical inc., le 26 novembre 2003.
30. Vasomedical inc. EECP Therapy Systems 2003 (2091 Rev. 0B-20).
31. Blue Cross Blue Shield Medical Policy no. 66 sur la CPE, vérifié le 28 novembre 2003.
32. Selon un communiqué de presse de Vasomedical inc. daté du 18 septembre 2002.
33. Communication personnelle avec M. Thomas Varricchione, vice-président, *Clinical, Regulatory and Quality Affairs*, Vasomedical inc, le 1er décembre 2003.
34. Communication personnelle avec le Dr Paul V. Latour, cardiologue ayant fait l'acquisition de l'appareil de CPE et offrant ce service au Québec, mai 2003.
35. Communication électronique de M. Thomas Varricchione, vice-président, *Clinical, Regulatory and Quality Affairs*, Vasomedical inc, le 1er décembre 2003.

TABLEAU 7

Estimation du coût potentiel du traitement par la CPE au Québec

TYPE DE COÛT	COÛTS TOTAUX (T), ANNUELS (A) OU HORAIRE (H) (EN $ CA)	COÛT PAR PATIENT	FONDEMENTS DES COÛTS
Coût d'acquisition* (amorti sur 10 ans)	T : 195 645 $ A : 19 656 $	578 $	▪ Achat d'un modèle MC-2 ▪ Nombre de patients pouvant être traités annuellement par un système de CPE = 34[36] ▪ 48 semaines de mise en disponibilité de la CPE ▪ 35 heures de soins infirmiers par semaine ▪ **1 680 heures par année de disponibilité** (48 sem. x 35 h) ▪ 1,4 heure par séance par patient (1 heure pour le traitement lui-même et 24 minutes réservées à l'accueil, à l'évaluation avant et après le traitement, à l'installation, à la désinstallation du patient, etc.) ▪ 35 séances par patient ▪ **49 heures par traitement par patient** (35 séances x 1,4 h par séance) ▪ **34 patients par année par système** (1 680 heures par année/49 heures par traitement par patient)
Coût de la supervision continue d'une infirmière	A : 60 000 $	1 764 $	▪ Infirmière d'expérience en cardiologie ▪ 60 000 $/34 patients
Coût de la supervision médicale (cardiologue)	H : 95,71 $	2 233 $	▪ Honoraires à rémunération mixte (pratique en établissement) ▪ 40 min de supervision par séance : 20 min d'évaluation clinique avant le traitement (voir l'annexe 2), 10 min d'évaluation pendant le traitement et 10 min après le traitement (0,66 h x 95,71 $/h x 35 séances)
Coût d'entretien	A : 9 782 $	288 $	▪ Les coûts d'entretien ont été fixés par Vasomedical à 7 500 $ US par an lorsqu'ils sont engagés au moment de l'achat de l'appareil. Ils passent à 10 000 $ US lorsqu'ils sont engagés ultérieurement. Les frais de 7 500 $ US (ou 9 782 $ CA) ont été retenus aux fins du présent calcul.
Coût total		**4 863 $**	

* À l'achat de l'appareil, le fabricant remet des fournitures (de type électrodes et papier d'enregistrement) correspondant à la quantité requise pour six mois d'utilisation. Les coûts associés au réapprovisionnement sont plus marginaux.

36. Il faut compter environ cinq à six patients par jour. Communication personnelle avec M. Thomas Varricchione, vice-président, *Clinical, Regulatory and Quality Affairs*, Vasomedical inc, le 1er décembre 2003. Selon certains dispensateurs de la thérapie, il serait possible de traiter annuellement 40 patients par appareil, voire plus (http://vascularsolution.com/faq.html). Pour 40 patients traités annuellement, le coût total par patient diminuerait à 4 469 $.

10 ANALYSE

L'analyse portera sur l'efficacité théorique et pratique de la CPE et sur le statut de la technologie pouvant en découler, sur son profil d'innocuité, sur les aspects économiques ainsi que sur les limites des études considérées aux fins du présent rapport.

10.1 EFFICACITÉ ET STATUT DE LA TECHNOLOGIE

Notre évaluation indique clairement le caractère expérimental de la CPE dans le contexte du traitement de patients atteints d'insuffisance cardiaque ou de diabète. Le petit nombre d'études, de même que l'absence de résultats provenant d'études comparatives randomisées, appuient cette position. Il en est de même pour les autres indications, à l'exception de l'angine chronique stable réfractaire, dont il sera question au cours des paragraphes qui suivent. Dans le cas particulier de l'insuffisance cardiaque, les résultats de l'étude PEECH, qui devraient être publiés à l'automne 2004 ou à l'hiver 2005, permettront de réévaluer ce statut. Plusieurs auteurs abondent d'ailleurs dans le même sens.

La question centrale de ce rapport porte toutefois sur l'efficacité de la CPE pour le traitement de l'angine chronique stable. La réponse à cette question peut être donnée à travers deux prismes. Le premier correspond à l'analyse plus classique en évaluation des technologies : la nature de la preuve d'efficacité est-elle de qualité suffisante ? Ou, plus concrètement, y a-t-il une ou des études comparatives randomisées qui aient montré de façon convaincante l'efficacité théorique de la CPE ? Si la réponse à cette question est affirmative, la technologie ne peut être considérée comme expérimentale. Elle peut alors être minimalement considérée comme innovatrice, voire acceptée (voir l'annexe 4). Si en plus la démonstration d'une efficacité pratique en est faite, la technologie peut aspirer au statut dit *accepté*. Les résultats de la seule étude comparative randomisée, l'étude MUST-EECP, ne sont pas positifs au regard de tous les indicateurs de résultats qui avaient été sélectionnés. Ils présentent de plus certaines lacunes du point de vue méthodologique (voir la section 10.3, limites des études). Ainsi considérée, la nature de la preuve s'avère trop faible sur le plan théorique pour que les résultats de l'évaluation de l'efficacité pratique puissent être pris en compte. Il faudrait conclure que cette technologie est encore expérimentale malgré 40 ans de développement. Certains des cardiologues que nous avons consultés optent pour cette interprétation.

Le second prisme d'observation place l'ensemble des résultats disponibles dans un cadre d'analyse élargi. Il cherche à préciser s'il existe une convergence des données provenant des divers types d'études (comparatives *versus* non comparatives), études qui retiennent des indicateurs de résultats variables (*physiologiques* : effets hémodynamiques, fonction endothéliale, facteurs neurohormonaux; *cliniques subjectifs* : classe fonctionnelle d'angor, qualité de vie, etc.; et *cliniques objectifs* : durée de l'exercice lors de l'épreuve d'effort, temps jusqu'au sous-décalage du segment ST, changements de perfusion mis en évidence par différentes techniques d'imagerie, etc.). Dans un tel contexte, **l'efficacité théorique** de la CPE peut être examinée différemment. Douze études de séries de cas ainsi qu'un essai comparatif randomisé montrent que cette technologie peut réduire les symptômes d'angor et améliorer la tolérance à l'effort ainsi que la perfusion myocardique chez les patients atteints d'une angine chronique stable, particulièrement ceux qui sont atteints d'une angine réfractaire au traitement médical ou chirurgical. Cette analyse d'efficacité se fonde sur des indicateurs physiologiques, subjectifs et objectifs d'amélioration clinique, bien que les évaluations incluant des indicateurs objectifs de l'efficacité aient porté sur un petit nombre de sujets et que les données subjectives soient davantage sujettes à un effet placebo dans les études non contrôlées. Elle a toutefois été étudiée dans des contextes fort particuliers : chez des groupes de patients majoritairement de sexe masculin et en milieu hospitalier universitaire.

Compte tenu de la convergence des résultats, il est indiqué d'apprécier les données utiles à l'examen de **l'efficacité pratique** de la CPE. Les résultats des études de registres portant sur plus de 5 000 patients appuient ceux qu'ont obtenus les études de séries de cas et l'essai randomisé, bien que les premières portent essentiellement sur des données subjectives. Ces résultats favorables sont obtenus également pour des populations négligées dans le cadre des études sur l'efficacité théorique, telles les femmes et les personnes âgées. Nous partageons les conclusions d'autres auteurs [ACC/AHA, 2003; Beller, 2002; Lawson *et al.*, 2000b] qui, en se fondant sur les études susmentionnées, stipulent que les symptômes d'angor sont réduits, et ce, chez 70 à 80 % des patients soumis à la CPE, qu'il y ait effet placebo ou non. L'analyse doit de plus s'inscrire dans un contexte où la CPE constitue, pour le moment, la seule option thérapeutique non effractive pour les patients atteints d'angine chronique stable réfractaire (voir la section 10.4).

Dans un tel contexte d'analyse, la CPE peut difficilement être considérée comme expérimentale pour les indications d'angine stable réfractaire. Elle ne peut toutefois pas être jugée acceptée, car il n'y a ni acceptation universelle de son efficacité dans toutes ses applications, ni longue expérience d'utilisation dans notre contexte. Un statut de technologie innovatrice a été attentivement considéré, mais n'a pas obtenu le consensus des experts consultés.

10.2 PROFIL D'INNOCUITÉ

La technologie n'est pas effractive et semble sûre lorsqu'elle respecte les critères d'exclusion appliqués dans ces études (une majorité d'entre eux devenus contre-indications par la suite). Les principales réactions indésirables liées au traitement sont d'ordre musculosquelettique et cutané. Le taux d'abandon en cours de traitement se situe approximativement à 15 %. On ne doit pas négliger le fait que cette thérapie, qui requiert 35 séances réparties sur sept semaines à raison de cinq jours par semaine, peut devenir fastidieuse à la longue, surtout pour le patient qui travaille ou les membres de la famille qui doivent assurer le transport du patient qui ne peut conduire.

10.3 LIMITES DES ÉTUDES

Parmi les limites inhérentes aux études qui ont été utilisées pour établir l'efficacité de la CPE, nous retiendrons les suivantes aux fins de la présente analyse : 1) le caractère subjectif de plusieurs des indicateurs de mesure de l'efficacité clinique; 2) le possible effet placebo associé à la technologie; 3) la qualité discutable de l'essai comparatif randomisé; et 4) la participation quasi omniprésente du fabricant dans la recherche clinique sur cette technologie.

Les études voulant démontrer l'efficacité théorique ont retenu des indicateurs à la fois subjectifs et objectifs de l'amélioration clinique, bien que les évaluations incluant des indicateurs objectifs de l'efficacité aient porté sur un petit nombre de sujets. Par contre, les études qui ont tenté de vérifier l'efficacité pratique ont exploité principalement des indicateurs subjectifs de l'état clinique. Une surestimation de l'efficacité devient théoriquement possible (effet placebo et autres) lorsque l'analyse porte sur des critères subjectifs, comme dans les études de type *séries de cas* et *registre*. Par ailleurs, il est légitime de se demander si un tel effet placebo est capable de provoquer des changements significatifs de la perfusion myocardique au repos et à l'effort.

L'influence d'un tel effet est par contre plus difficile à estimer pour ce qui est de l'essai comparatif randomisé. Il dépend notamment de la capacité à maintenir le type de CPE utilisé à l'insu du patient (forme active ou inactive). Comme nous le verrons au paragraphe subséquent, il est possible que ce n'ait pas été le cas. En revanche, il est possible que l'administration de la forme dite inactive de la CPE (75 mm Hg) s'accompagne d'un certain effet, placebo ou autre. Si tel était le cas, il deviendrait plus difficile de mettre en lumière des résultats significatifs d'amélioration liés à la forme active. L'amélioration des paramètres cliniques à la suite de l'administration de la forme inactive semble militer en faveur d'une telle hypothèse.

L'étude MUST-EECP est une étude de qualité discutable. Elle présente certaines lacunes qui pourraient amoindrir la validité des résultats. Tout d'abord, 18 % des patients soumis à la

CPE active ont abandonné le traitement, comparativement à 3 % des sujets soumis à la forme dite inactive. Il est possible que la comparabilité des deux groupes en ait été altérée (l'analyse des caractéristiques des participants par rapport à celles des non-participants semble peu concluante). En outre, on ne sait pas avec certitude si l'étude a été réalisée à double ou à simple insu. Ainsi, certains chercheurs du domaine mentionnent qu'elle a été menée en double insu, d'autres qu'elle l'a été en simple insu. Il est difficile d'adhérer à l'idée que l'insu ait été maintenu du côté des dispensateurs de la thérapie et que ceux-ci n'ont réellement pu apprécier la différence entre le traitement administré aux patients du groupe expérimental et celui prodigué aux patients du groupe témoin. Pour ce qui est du maintien de l'insu du côté des sujets, les auteurs de l'étude précisent que les plages horaires d'administration de la CPE dans l'expérimentation étaient organisées de sorte que les rendez-vous des patients soumis à la forme active étaient fixés à des moments distincts de ceux des sujets soumis à la forme dite inactive. Les chercheurs n'écartent toutefois pas la possibilité que certains patients aient pu constater la différence. On doit de plus s'interroger quant à l'effet réel de la pression externe de 75 mm Hg utilisée dans la forme de CPE dite inactive. Les auteurs de MUST-EECP stipulent toutefois qu'une telle pression externe ne s'accompagne pas d'une élévation de la tension artérielle systémique. Mais qu'en est-il de la fonction endothéliale et des autres variables physiologiques ou hémodynamiques (le retour veineux, par exemple) pouvant être modulées par la CPE ? Leur amélioration passe-t-elle obligatoirement par l'augmentation de la tension artérielle systémique, ou peut-elle en être indépendante ?

Enfin, la participation manifeste et quasi omniprésente de Vasomedical dans les projets de recherche sur la CPE soulève certaines questions. À titre d'exemple, un des auteurs réguliers des articles scientifiques portant sur l'efficacité de la CPE est le vice-président scientifique de la compagnie. Le registre IEPR a été financé par l'industrie, bien que la gestion scientifique en ait été assumée par des universitaires. Enfin, le comité scientifique consultatif de Vasomedical regroupe plusieurs des auteurs les plus prolifiques en matière d'articles scientifiques portant sur l'évaluation de l'efficacité de la CPE. On se doit néanmoins de préciser qu'un tel constat n'est pas nécessairement inhabituel et qu'il est observé dans le cas de sociétés pharmaceutiques également.

10.4 TECHNOLOGIES ALTERNATIVES

Comme nous l'avons mentionné précédemment, l'ACC et l'AHA stipulent dans leurs lignes directrices que trois traitements alternatifs sont disponibles pour le traitement de l'angine chronique stable réfractaire (patients que l'on ne peut traiter adéquatement par un traitement médical seul, c'est-à-dire non *chirurgical*, et qui ne sont pas admissibles à la revascularisation par angioplastie ou pontage). Outre la CPE, on retrouve à ce chapitre les techniques de revascularisation transmyocardique au laser (RTL) et la stimulation de la moelle épinière. Tout comme pour la CPE, ces deux autres technologies ont été classées au chapitre des « [...] interventions sur lesquelles la nature de la preuve est conflictuelle ou sur lesquelles il y a divergence d'opinions quant à l'utilité ou à l'efficacité » (traduction libre), bien qu'il soit énoncé que, dans le cas de la RTL, il s'agit d'une technologie de classe IIa (poids de la preuve en faveur d'une utilité/efficacité), qui reste encore expérimentale. L'ACC et l'AHA rappellent qu'on devrait recourir à ces technologies seulement pour des patients qui ne peuvent être traités adéquatement par une thérapie *médicale* et qui ne sont pas de bons candidats à la revascularisation [ACC/AHA, 2003]. Il est impératif de mentionner que, parmi ces technologies, seule la CPE est considérée comme non effractive [Bonetti *et al.*, 2003b; Sinvhal *et al.*, 2003; Blazing et Crawford, 2003].

11 CONCLUSION ET RECOMMANDATIONS

En raison du vieillissement de la population et des succès enregistrés dans l'amélioration de la survie des personnes atteintes d'un infarctus du myocarde, de plus en plus de Québécois seront aux prises avec une angine chronique stable réfractaire au traitement médical ou chirurgical, alors que d'autres se retrouveront dans une situation où ils ne seront pas admissibles à une revascularisation en raison d'un risque chirurgical trop grand ou de restrictions anatomiques particulières. Selon des estimations préliminaires, ils pourraient représenter de nos jours au Québec entre 200 et 1 400 personnes par année.

La CPE, sur laquelle des données d'efficacité théorique et pratique existent, ne peut constituer une technologie purement expérimentale selon nous. La grande convergence des résultats (la quasi-constance de l'association, son degré, son existence à travers divers plans de recherche, diverses méthodes de mesure, divers milieux d'administration, différents types de dispensateurs et différents groupes de patients) nous amène à penser que les changements physiologiques et l'amélioration clinique observés après un traitement de CPE dans les études de type séries de cas et essai randomisé pourraient être reproduits chez les patients atteints d'angine chronique réfractaire dans d'autres contextes. En outre, le fait qu'il n'y ait pas d'autre solution véritablement non effractive à la CPE pour les patients atteints d'angine chronique stable réfractaire milite également en faveur d'une certaine ouverture vis-à-vis de la CPE, mais dans un cadre d'implantation restreint et balisé. Une telle position semble faire consensus auprès des cardiologues consultés.

L'AETMIS recommande que :

- le MSSS envisage, en collaboration avec le Réseau québécois de cardiologie tertiaire (RQCT), d'acquérir un système de CPE pour le Québec et d'en défrayer les coûts d'acquisition et de fonctionnement (pour un maximum d'une cinquantaine de patients par année);
- ce système soit installé dans un centre hospitalier universitaire (CHU) dans le cadre d'un projet de recherche subventionné (Fonds de recherche en santé du Québec [FRSQ], Instituts de recherche en santé du Canada [IRSC] ou National Institutes of Health [NIH]); soulignons que le NIH organiserait présentement une vaste étude multicentrique visant à vérifier l'efficacité de la CPE et que certains CHU québécois ont déjà participé à des projets de recherche clinique d'une envergure similaire subventionnés par le NIH);
- le CHU désigné pour accueillir ce système soit un centre de cardiologie tertiaire reconnu et qu'il démontre son intérêt et sa capacité (au chapitre des ressources humaines) à procéder avec succès à l'évaluation de l'efficacité, de l'utilité et des coûts associés à cette technologie dans un contexte québécois;
- l'accès à la CPE soit réservé aux patients atteints d'une angine chronique stable réfractaire selon des critères établis, tels ceux qu'ont promulgués l'ACC et l'AHA [ACC/AHA, 2003];
- le FRSQ et son réseau de recherche en santé cardiovasculaire puissent considérer l'évaluation de la CPE comme une priorité de recherche en cardiologie;
- l'AETMIS continue à assurer une veille technologique sur la CPE, et ce, en collaboration avec le CHU désigné.

RÉFÉRENCES

ACC/AHA 2002. Guideline update for the management of patients with chronic stable angina. JACC 2003;41(1):159-68.

Arora RR, Chou TM, Jain D, et al. Effects of enhanced external counterpulsation on health-related quality of life continue 12 months after treatment: a substudy of the multicenter study of enhanced external counterpulsation. J Investig Med 2002;50(1):25-32.

Arora RR, Chou TM, Jain D, et al. The multicenter study of enhanced external counterpulsation (MUST-EECP): effect of EECP on exercise-induced myocardial ischemia and anginal episodes. J Am Coll Cardiol 1999;33(7):1833-40.

Barsness G, Feldman AM, Holmes DR Jr, Holubkov R, Kelsey SF, Kennard ED. The International EECP Patient Registry (IEPR): design, methods, baseline characteristics, and acute results. Clin Cardiol 2001;24(6):435-42.

Barsness GW. Enhanced external counterpulsation in unrevascularizable patients. Curr Interv Cardiol Rep 2001;3(1):37-43.

Beller GA. A review of EECP clinical trials. Clin Cardiol 2002;25(suppl):II-6-II-10.

Blazing MA, Crawford LE. Enhanced external counterpulsation (EECP): Enough evidence to support this and the next wave? Am Heart J 2003;146:383-4.

Bonetti PO, Barsness GW, Keelan PC, et al. Enhanced external counterpulsation improves endothelial function in patients with symptomatic coronary artery disease. JACC 2003a;41(10):1761-8.

Bonetti PO, Holmes DR, Lerman A, Barsness GW. Enhanced external counterpulsation for ischemic heart disease—What's behind the curtain? JACC 2003b;41(11):1918-25.

Campeau L. Grading of angina pectoris [letter]. Circulation 1976;(54):522-3.

Chester MR (réd.). Chronic refractory angina—Edition V, 15 août 2002 (http://www.angina.org).

Cohen LS, Mullins CB, Mitchell JH. Sequenced external counterpulsation and intraaortic balloon pumping in cardiogenic shock. Am J Cardiol 1973;32(5):656-61.

Cohn PF. Emerging treatment for refractory angina. ACC Curr J Rev 1999a;8(1):44-6.

Cohn PF. External counterpulsation for the treatment of myocardial ischemia. Heart Dis 1999b; 1(4):221-5.

Cohn PF. EECP—new data on possible mechanisms of action. Eur Heart J 2001;22(16):1363-4.

Conseil d'évaluation des technologies de la santé du Québec (CETS). Traitement de l'hypertrophie prostatique bénigne par diathermie transurétrale. Montréal : CETS; 1993.

Conti CR. EECP—Enhanced External Counterpulsation. J Am Coll Cardiol 1999;33(7):1841-2.

Conti CR. Refractory angina: current options. ACC Curr J Rev 2001;10(4):10-4.

Conti CR. Ongoing and planned studies of EECP. Clin Cardiol 2002; 25(suppl II):II-26-II-28.

DeMaria AN. A historical overview of EECP. Clin Cardiol 2002;25(suppl II):II-3-II-5.

Feldman AM. EECP: Mechanism of action. Clin Cardiol 2002;25(suppl II):II-11-II-15.

Food and Drug Administration. Department of Health and Human Services. Public Health Services. Re : K023427 Cardi-Assist Counterpulsation System, 7 janvier 2003.

Froschermaier SE, Werner D, Leike S, Schneider M, Waltenberger J, Daniel WG, Wirth MP. Enhanced external counterpulsation as a new treatment modality for patients with erectile dysfunction. Urol Int 1998;61:168-71.

Holubkov R, Kennard ED, Foris JM, et al. Comparison of patients undergoing enhanced external counterpulsation and percutaneous coronary intervention for stable angina pectoris. Am J Cardiol 2002;89(10):1182-6.

Holmes DR. Treatment options for angina pectoris and the future role of EECP. Clin Cardiol 2002;25(suppl II):II-22-II-25.

Kantrowitz A. Experimental augmentation of coronary flow by retardation of arterial pressure pulse. Surgery 1953; 34(4):678-87.

Katz WE. Effects of enhanced external counterpulsation on internal mammary artery flow. Comparison with intra-aortic balloon counterpulsation. J Am Coll Cardiol 1998;31 (suppl):85A.

Kim MC, Kini A, Sharma SK. Refractory angina pectoris: mechanism and therapeutic options. J Am Coll Cardiol 2002;39(6):923-34.

Lakshmi MV, Kennard ED, Kelsey SF, et al. Relation of the pattern of DA during a course of enhanced external counterpulsation (EECP) to clinical benefit (from the International EECP Patient Registry [IEPR]). Am J Cardiol 2002;89:1303-5.

Lange RA, Hillis DL. Transmyocardial laser revascularization. N Engl J Med 1999;341(14):1074-6.

Lawson WE, Hui JC, Cohn PF. Long-term prognosis of patients with angina treated with enhanced external counterpulsation: five-year follow-up study. Clin Cardiol 2000a;23(4):254-8.

Lawson WE, Hui JC, Lang G. Treatment benefit in the enhanced external counterpulsation consortium. Cardiology 2000b;94(1):31-5.

Lawson WE, Hui JC, Soroff HS, et al. Efficacy of enhanced external counterpulsation in the treatment of angina pectoris. Am J Cardiol 1992;70(9):859-62.

Lawson WE, Hui JC, Zheng ZS, et al. Improved exercise tolerance following enhanced external counterpulsation: cardiac or peripheral effect? Cardiology 1996b;87(4):271-5.

Lawson WE, Hui JC, Zheng ZS, et al. Three-year sustained benefit from enhanced external counterpulsation in chronic angina pectoris. Am J Cardiol 1995;75(12):840-1.

Lawson WE, Hui JC, Zheng ZS, et al. Can angiographic findings predict which coronary patients will benefit from enhanced external counterpulsation? Am J Cardiol 1996a;77:1107-9.

Lawson WE, Hui JCK. Enhanced external counterpulsation for chronic myocardial ischemia. J Crit Illness 2000;15(11):629-36.

Lawson WE, Kennard ED, Holubkov R, et al. Benefit and safety of enhanced external counterpulsation in treating coronary artery disease patients with a history of congestive heart failure. Cardiology 2001b;96(2):78-84.

Lawson WE. Current use of EECP and patient selection. Clin Cardiol 2002;25(suppl II):II-16-II-21.

Lawson WE, Hui JCK, Kennard ED, et al. Are the initial benefits of enhanced external counterpulsation sustained at one year? (abstr.) J Am Coll Cardiol 2001a;37:328A.

Lawson WE, Hui JCK, Guo T, et al. Prior revascularization increases the effectiveness of enhanced external counterpulsation. Clin Cardiol 1998;21:841-4.

Linnemeier G, Kennard ED, Kelsey S. Enhanced external counterpulsation provides angina relief in diabetic patients who are not candidates for coronary revascularization—a six month clinical outcome study from the International EECP Patient Registry. Résumé de présentation: 2nd Conference on management of coronary heart disease. Nice, France, avril 2002 (reproduit dans IEPR Newsletter 2002a;4(3):4).

Linnemeier G, Kennard ED, Lawson W. Enhanced external counterpulsation provides relief from severe angina in diabetic patients—a six month clinical outcome study from the International EECP Patient Registry. Résumé de presentation: British Cardiac Society. Harrogate, R.-U., mai 2002 (reproduit dans IEPR Newsletter 2002b;4(3):4).

Linnemeier G, Michaels AD, Soran O, Kennard ED. Enhanced external counterpulsation in the management of angina in the elderly. Am J Geriatr Cardiol 2003a;12(2):90-4.

Linnemeier G, Rutter MK, Barness G, Kennard ED, Nesto RW. Enhanced external counterpulsation for the relief of angina in patients with diabetes: safety, efficacy and 1-year clinical outcomes. Am Heart J 2003b;146(3): 453-8.

Masuda D, Nohara R, Hirai T, et al. Enhanced external counterpulsation improved myocardial perfusion and coronary flow reserve in patients with chronic stable angina; evaluation by (13)N-ammonia positron emission tomography. Eur Heart J 2001;22(16):1451-8.

Medicare now provides limited EECP (enhanced external counterpulsation coverage). Patient Acc 1999; 22(8):1, 3.

Michaels AD, Accad M, Ports TA, Grossman W. Left ventricular systolic unloading and augmentation of intracoronary pressure and Doppler flow during enhanced external counterpulsation. Circulation 2002;106(10): 1237-42.

Michaels AD, Kennard ED, Kelsey SE, et al. Does higher diastolic augmentation predict clinical benefit from enhanced external counterpulsation? Data from the International EECP Patient Registry (IEPR). Clin Cardiol 2001;24(6):453-8.

Mueller H, Ayres SM. External counterpulsation. A non invasive method to protect ischemic myocardium in man. (abstr.) Circulation 1972;46(Suppl):II-195.

Mukherjee D, Bhatt DL, Roe MT, Patel V, Ellis SG. Direct myocardial revascularization and angiogenesis—how patients might be eligible? Am J Cardiol 1999;84(5):598-600.

Singh M, Holmes DR Jr, Tajik AJ, Barsness GW. Noninvasive revascularization by enhanced external counterpulsation: a case study and literature review. Mayo Clin Proc 2000;75(9):961-5.

Sinvhal RM, Gowda RM, Khan IA. Enhanced external counterpulsation for refractory angina pectoris. Heart 2003;89:830-3.

Soran O, Crawford LE, Schneider VM, Feldman AM. Enhanced external counterpulsation in the management of patients with cardiovascular disease. Clin Cardiol 1999;22(3):173-8.

Soran O, Fleishman B, Demarco T, Grossmen W, Sneider VM, Manzo K, et al. Enhanced external counterpulsation in patients with heart failure: A multicenter feasibility study. Congestive Heart Failure 2002;8:204-8.

Strobeck JE, Reade R, Kennard ED, et al. Enhanced external counterpulsation is a safe and effective treatment for angina in patients with severe left ventricular dysfunction. J Card Failure 1999;5(3):72.

Stys TP, Lawson WE, Hui JCK, et al. Effects of enhanced external counterpulsation on stress radionuclide coronary perfusion and exercise capacity in chronic stable angina pertoris. Am J Cardiol 2002;89:822-4.

Stys T, Lawson WE, Hui JC, Lang G, Liuzzo J, Cohn PF. Acute hemodynamic effects and angina improvement with enhanced external counterpulsation. Angiology 2001;52(10):653-8.

Tartaglia J, Stenerson J, Charney R, Ramasamy S, Fleishman BT, Gerardi P, Hui JC. Exercise capability and myocardial perfusion in chronic angina patients treated with enhanced external counterpulsation. Clin Cardiol. 2003;26(6):287-90.

Urano H, Ikeda H, Ueno T, et al. Enhanced external counterpulsation improves exercise tolerance, reduces exercise-induced myocardial ischemia and improves left ventricular diastolic filling in patients with coronary artery disease. J Am Coll Cardiol 2001;37:93-9.

Vasomedical Inc. EECP® Therapy Systems: A noninvasive, outpatient treatment option for your angina and heart failure patients. Wesbury NY : Vasomedical; 2003.

Zheng ZS, Li TM, Kambie H, Chen GH, Yu LQ, Cai SR, et al. Sequential external counterpulsation (SECP) in China. Trans Am Soc Artif Intern Organs 1983;XXIX:599-603.

Werner D, Marthol H, Brown CM, Daniel WG, Hilz MJ. Changes of cerebral blood flow velocities during enhanced external counterpulsation. Acta Neurol Scand 2003;107:405-11.

ANNEXE 1

ESTIMATIONS DU NOMBRE DE PATIENTS ATTEINTS D'UNE ANGINE RÉFRACTAIRE AU TRAITEMENT

A. Calcul du nombre total de cathétérismes diagnostiques au Québec en 1998-1999

1. Nombre de cathétérismes diagnostiques inscrits (RAMQ, 1998-1999)	**19 692**
2. Nombre total d'angioplasties (RAMQ, 1998-99)	**8 812**
3. Proportion des *angioplasties dans la foulée de** (RAMQ, 1998)	**53 %**
4. Nombre total d'*angioplasties dans la foulée de** (2 x 3)	**4 670**
5. **Nombre total de cathétérismes diagnostiques (1 + 4)**	**24 362**

*Une proportion croissante des angioplasties effectuées au Québec entre 1992 et 1998 ont été réalisées dans la foulée du cathétérisme diagnostique. Ces dernières représentaient 53 % de tous les cathétérismes diagnostiques en 1998. Dans de tels cas, l'inscription du cathétérisme diagnostique est éclipsée par l'angioplastie dans les données de la RAMQ. Pour obtenir le nombre total de cathétérismes diagnostiques (5), on doit ajouter au nombre de cathétérismes diagnostiques inscrits qui ne s'accompagnent pas d'angioplastie (1) le nombre d'*angioplasties effectuées dans la foulée de* (4).

Source : Ministère de la Santé et des Services sociaux. Cardiologie tertiaire : situation actuelle, perspectives et propositions. Gouvernement du Québec, 2000.

B. Estimation du nombre de patients atteints d'une angine réfractaire au traitement au Québec en 1998-1999

6. Nombre estimé de patients atteints d'une angine réfractaire au traitement (24 362 x 0,98* x 0,05†)	**1 194**

*Communication personnelle avec François Grenier, Réseau de cardiologie tertiaire, 29 juillet 2003. Le nombre de patients peut être obtenu en multipliant le nombre de cathétérismes par un facteur de 0,98.
†Mukherjee, 1999; Kim *et al.*, 2002 (voir la section 4.1 du présent rapport).

C. Estimation du nombre de patients atteints d'une angine réfractaire au traitement* pour 2003 et 2004

7. Nombre estimé de patients atteints d'une angine réfractaire au traitement (2003) [nombre projeté de cathétérismes (27 568) x 0,98† x 0,05‡]	**1 351**
8. Nombre estimé de patients atteints d'une angine réfractaire au traitement (2004) [nombre projeté de cathétérismes (28 107) x 0,98† x 0,05‡]	**1 377**

*Cette section se fonde cette fois sur des projections du nombre de cathétérismes diagnostiques (incluant les *angioplasties dans la foulée de*), contrairement aux sections précédentes, pour lesquelles les données clinico-administratives réelles étaient disponibles.
†Communication personnelle avec François Grenier, Réseau de cardiologie tertiaire, 29 juillet 2003. Le nombre de patients peut être obtenu en multipliant le nombre de cathétérismes par un facteur de 0,98.
‡Mukherjee, 1999; Kim *et al.*, 2002 (voir la section 4.1 du présent rapport).

Source : Ministère de la Santé et des Services sociaux. Cardiologie tertiaire : situation actuelle, perspectives et propositions. Gouvernement du Québec, 2000.

ANNEXE 2

MESURES DE PRÉCAUTION À PRENDRE LORS DE L'ADMINISTRATION DE LA CPE

- Procéder à une évaluation clinique avant chaque séance :
  - vérifier s'il y a eu des changements dans l'état de santé (particulièrement quant aux manifestations d'angine);
  - examiner les membres inférieurs (en cherchant un œdème, un érythème, des ecchymoses, des éraflures, des ulcérations ou d'autres signes de traumatisme);
  - éliminer la possibilité d'une surcharge liquidienne (en cherchant des signes d'œdème prétibial ou présacral, d'ascite ou de congestion pulmonaire); et
  - mesurer la tension artérielle du patient au repos ainsi que les fréquences respiratoire et cardiaque afin d'exclure la présence d'une HTA sévère, d'une respiration compromise, d'une tachycardie ou d'une arythmie importante.
- S'assurer que le patient a bien uriné avant le traitement, puisque les brassards exercent une pression sur la vessie et que la CPE peut favoriser la diurèse.
- S'assurer que le patient porte de longues jambières en spandex ou des pantalons longs de vélo afin de réduire les risques de barotraumatismes liés à la CPE, et qu'il ne recourt pas à une forme de rembourrage additionnel, sauf aux protubérances osseuses, le cas échéant.
- Surveiller, dans le cas des patients à risque plus élevé*, l'oxymétrie† de pouls en plus de procéder au monitorage de l'électrocardiogramme (ECG) et de la pléthysmographie‡‖ enregistrée à partir du doigt.

Source : Lawson et Hui, 2000

* Par exemple, les patients dont la fraction d'éjection est modérément ou fortement diminuée (aucune définition n'est fournie par les auteurs) ou ceux qui ont des antécédents d'insuffisance cardiaque.

† Méthode de mesure de la pression partielle d'oxygène ou du pourcentage de saturation en oxygène de l'hémoglobine.

‡ Méthode d'évaluation du débit sanguin au niveau d'une partie déterminée du corps humain, basée sur l'étude des variations de volume de celle-ci durant un temps donné.

‖ La console de CPE intègre classiquement un ECG ainsi qu'un pléthysmographe. C'est le cas pour les deux modèles mis au point et commercialisés par Vasomedical, soit le *EECP® Therapy System Model MC-2*, et le *EECP® Therapy System Model TS3*. Seul ce dernier comporte une oxymétrie de pouls intégrée.

ANNEXE 3

CLASSES FONCTIONNELLES D'ANGOR

Classification de l'angor selon la Société canadienne de cardiologie

Classe I
L'activité physique ordinaire telle que la marche ou la montée d'escaliers ne cause pas d'angor. Ce dernier ne survient qu'en cas d'exercice intense, rapide ou prolongé au travail ou lors des loisirs.

Classe II
Limitation discrète de l'activité ordinaire. L'angor est déclenché par la marche rapide, la montée rapide d'un escalier, la marche en montée, la marche en terrain plat sur une distance de plus de deux coins de rue, la montée de plus d'un étage à vitesse normale. Il survient après le repas, au froid ou au vent, à l'occasion d'un stress émotionnel ou dans les heures qui suivent le réveil.

Classe III
Limitation marquée de l'activité physique normale. L'angor est déclenché par la marche en terrain plat sur une distance de un à deux coins de rue, la montée d'un étage à pas normal.

Classe IV
Impossibilité d'effectuer la moindre activité physique sans malaise. Les symptômes peuvent être présents au repos.

Source : Traduit de : Campeau L. Grading of angina pectoris [letter]. Circulation 1976;(54):522-3. Copyright 1976, American Heart Association, Inc

ANNEXE 4

STATUT DES TECHNOLOGIES MÉDICALES D'APRÈS LA CLASSIFICATION DE L'AETMIS

L'Agence a élaboré la classification suivante pour établir le statut des technologies étudiées [CETS, 1993] :

Statut expérimental

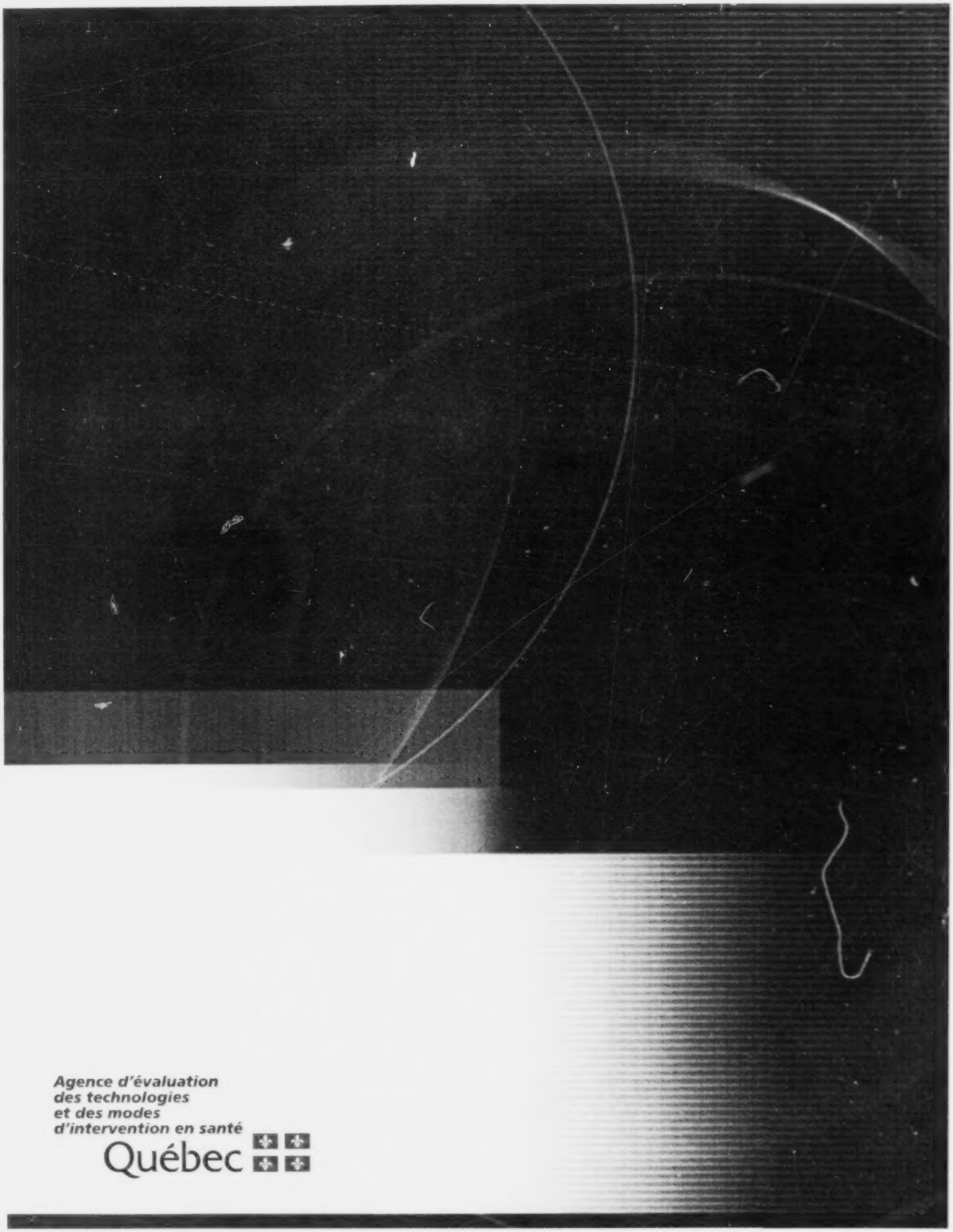
« Par technologie expérimentale, nous entendons ici une intervention dont l'efficacité n'est pas encore établie. On ne s'attend donc pas à ce qu'une telle intervention soit utilisée dans les établissements dispensant des soins de santé, sauf dans le cas de projets de recherche. »

Statut innovateur

« Par innovatrice, nous entendons ici une technologie qui a dépassé le stade expérimental et dont l'efficacité est établie, mais qui, à cause du manque d'expérience, reste encore avec des modalités d'application et même des indications imprécises. Pour cette technologie, afin d'améliorer le niveau de connaissances, il est important de recueillir de façon systématique toute l'information tirée de son application et de la communiquer au monde médical, que ce soit sous forme d'un rapport de recherche clinique, d'un compte rendu systématique ou d'un registre approprié. Afin de promouvoir ces objectifs et d'éviter une application générale prématurée, cette technologie ne doit être utilisée que dans certains hôpitaux universitaires autorisés, là où les ressources et les connaissances requises sont disponibles. »

Statut accepté

« Par acceptée, nous entendons une technologie établie, pour laquelle on dispose d'une longue expérience d'utilisation et d'une connaissance ou, à défaut, d'une acceptation universelle de son efficacité dans toutes ses applications. »



Agence d'évaluation
des technologies
et des modes
d'intervention en santé

Québec